CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Acydymetryczne miareczkowanie ergometryny. *F. Reimers.* (The acidimetric titration of ergometrine). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology *11*, nr. 2, str. 252 — 259, (1938)

Podobnie jak większość alkaloidów sporyszu ergometryna łatwo krystalizuje z zmiennymi ilościami rozpuszczalnika, który całkowicie daje się usunąć dopiero przez kłopotliwe suszenie w próżni. Z tych względów nasuwa się konieczność oznaczania rzeczywistej zawartości ergometryny w preparatach handlowych ergometryny. Istnieją różne metody służące do tego celu: biologiczne i kolorymetryczne (Swanson, Hargreaves i Chen), spektrograficzne, oznaczanie przy pomocy mikro-Kjeldahla (Benuckon i Schon), oznaczanie acetonu związanego z ergometryną przez suszenie w próżni 1 godzinę w temp. 140° C (Hampshire i Page), która to metoda została wprowadzoną do dodatku 1936 r. do farmakopei brytyjskiej 1932 r. Zadaniem autora jest stwierdzenie, czy można oznaczać ergometrynę acydymetrycznie; ergometryna bowiem zachowuje się wg Dudleya jako jednokwasowa zasada.

Badanie na obecność innych alkaloidów sporyszowych w ergometrynie. 5 próbek handlowych ergometryny badano na obecność ergotoksyny przy pomocy kwasu pikrynowego. Wg. Trabucchi pikrynian ergometryny jest znacznie więcej rozpuszczalny od pikrynianów alkaloidów grupy ergotoksyny.

Jeżeli 2 cm^3 roztworu ergometryny zawiera około 4 mg lub więcej ergometryny wówczas po zadaniu 2 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego i 5 kroplami 1% roztworu kwasu pikrynowego, powstaje natychmiastowy strąt. Jeżeli ta sama ilość roztworu zawiera 2 mg ergometryny wówczas strąt powstaje dopiero po dodaniu 0.1 mg ergotoksyny a opalescencja bezpośrednia po dodaniu 0.04 mg (ale już nie po 0.02 mg) ergotoksyny. W ten sposób można w sposób pewny wykazać w ergometrynie obecność 2% ergotoksyny. Podobne wyniki otrzymano dla ergotaminy.

Badanych 5 próbek ergometryny nie dawało w podanych wyżej warunkach strątu z kwasem pikrynowym.

Elektrometryczne miareczkowanie ergometryny. Roztwór wodny ergometryny miareczkowano elektrometrycznie $n/_{10}$ kwasem solnym przy użyciu elektrody chinhydronowej. Krzywa miareczkowania wykazuje stromiznę w okolicy pH = 4 . 4, tak iż należy spodziewać się, iż jest możliwem miareczkowanie kolorymetryczne przy pomocy indykatora wykazującego wyraźne przejście przy tym stężeniu jonów wodorowych a więc np. przy pomocy błękitu bromofenolowego. Wyniki oznaczeń elektrometrycznych wskazują nadto, iż w czasie pomiaru nie zachodzi działanie między ergometryną a chinhydronem.

Miareczkowanie metodą kolorymetryczną: 0,1504 g ergometryny, która przez jednogodzinne suszenie w próżni w temp. 140° traci 17% wagi, rozpuszczono w 20 cm^3 wody i miareczkowano $n/_{10}$ HCL przy użyciu błękitu bromofenolowego jako indykatora aż do zmiany

barwy. Przejście jest ostre; wynik odpowiada zawartości 83.4% ergometryny a więc zgadza się z oznaczaniem przez suszenie w próżni w podwyższonej temperaturze. Ani zieleń bromokrezolowa, ani metyloranż i czerwień metylowa nie dają ostrych przejść przy miareczkowaniu.

Przy rozpuszczaniu należy ergometrynę z wodą ogrzewać pewien czas na wrzącej łaźni wodnej aż do całkowitego rozpuszczenia; ergometryna w czasie ogrzewania przylega do ścian naczynia jako przeświecająca masa.

Mikromiareczkowanie metodą kolorymetryczną: Miareczkowanie metodą kolorymetryczną ergometryny można też wykonać w skali mikro, co jest ważnem ze względu na wysoki koszt ergometryny. Ergometrynę odważa się wprost w małej probówce (70 $\times$ 10 mm), zadaje niedostateczną do zobojętnienia ilością $n/_{50}$ HCL i rozpuszcza przez ogrzewanie na łaźni wodnej i potrząsanie. Jeżeli np. spodziewamy się zużyć w czasie miareczkowania około 1 cm^3 kwasu wówczas rozpuszczamy ergometrynę w 0.8 cm^3. Po ostudzeniu i dodaniu ułamka kropli błękitu bromofenolowego miareczkuje się dalej $n/_{50}$ HCL. Miareczkować należy w świetle dziennym, ponieważ zmiana wskaźnika nie jest dokładnie widzialną w świetle sztucznym. Ponieważ niebieska fluorescencja, jaką dają roztwory ergometryny w świetle dziennym, może utrudniać obserwację zmiany barwy wskaźnika, należy probówkę trzymać między palcami tak, aby nie była wprost oświetloną i obserwować płyn wzdłuż na białym tle. Ilość branej do oznaczenia ergometryny zależy od stopnia skalibrowania biurety. Posługując się np. biuretą 2 cm^3 o kalibracji 0.01 cm^3 odważa się 5 do 10 mg substancji. Wyniki oznaczeń nie wykazują wahań ponad $\pm$ 0,5%. Preparat, który na podstawie analizy mikro-Kjeldahla zawierał 89.8% ergometryny, na podstawie kilku oznaczeń mikromiareczkowych zawiera 90.0% ergometryny; zgodność jest więc duża. *Ts.*

Oznaczanie jodków w mieszankach. *J. B. Fullerton, W. J. Watkins i C. L. Graham.* (Estimation of iodides in complex mixtures). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 5, str. 417 — 419, (1938)

Oznaczanie jodu w złożonych mieszankach napotyka na trudności i tak np. według doświadczeń autorów żadna z metod oznaczania jodu w pigułkach z jodkiem żelazawym nie daje zadawalających rezultatów.

Opierając się na metodzie Scotta opracowano następującą technikę:

odważa się dobrze sproszkowanej substancji ilość odpowiadającą około 5 g jodku potasu i przenosi do rozdzielacza. Dodaje się 50 cm^3 wody, jeżeli płyn jest alkaliczny zobojętnia się kwasem fosforowym i dodaje się jeszcze nadmiar kwasu w ilości 5 cm^3. Następnie dodaje się 25 cm^3 wody utlenionej i miesza starannie, poczem odstawia się na parę minut i wkońcu wyciąga się wydzielony jod kilkakrotnie chloroformem aż do całkowitego wyciągnięcia jodu co można poznać po zabarwieniu chloroformu. Wytrząsy chloroformowe zbiera się w szczelnie zamykanym naczyniu zawierającym około 4 g jodku potasu w 25 cm^3 wody; miareczkuje się $n/_{10}$ roztworem tiosiarczanu sodowego w obecności skrobi jako indykatora.

Reakcja pomiędzy wodą utlenioną a jodkiem w roztworze kwaśnym przebiega następująco:

$$H_2O_2 + 2HJ \rightleftarrows 2H_2O + J_2$$

Metoda jest szybka, dokładna i o szerokim zastosowaniu. Aczkolwiek pierwotnie była przeznaczoną tylko do oznaczania jodu w pigułkach z jodkiem żelazawym, zastosowano ją z powodzeniem do oznaczania jodu w rozmaitych złożonych pigułkach i tabletkach. Daje dobre wyniki dla mieszanek zawierających jodki w mieszaninie z wyciągami roślinnymi, solami żelazawymi, żelazem sproszkowanym lub arszenikiem. Można ją stosować do oznaczania jodu obok innych halogenów lecz w danym wypadku należy wyżej stawiać znaną metodę z KJO_3.

Dla oznaczania jodu w maści jodowej opracowano następującą modyfikację: 4 do 5 g dokładnie odważonej maści przenosi się do rozdzielacza i rozpuszcza w 50 cm^3 eteru. Dodaje się około 30 cm^3 $n/_{10}$ roztworu tiosiarczanu sodowego i wytrząsa. Warstwę wodną przenosi się do rozdzielacza pojemności 250 cm^3; roztwór eterowy wytrząsa się jeszcze trzykrotnie 25 cm^3 wody i dołącza wytrząsy do poprzedniego. Złączone roztwory zadaje się 5 cm^3 kwasu fosforowego i 25 cm^3 wody utlenionej i postępuje dalej jak uprzednio. *Ts.*

Skład chemiczny Passiflory. *Edwin J. Fellows* i *Clayton S. Smith.* (The Chemistry of Passiflora Incarnata). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 7, str. 565 — 573, (1938).

Passiflora incarnata jest surowcem stosowanym w medycynie już prawie sto lat jako hypnoticum i sedativum. Wg. Fishera, który pierwszy podał obserwacje kliniczne nad stosowaniem tego surowca, Passiflora incarnata posiada wyższość nad bromkami i chloralem jako sedativum, antispasmodicum i hypnoticum ponieważ spowodowany przez nią sen jest bardziej zbliżony do naturalnego. Szereg innych badaczy również potwierdziło powyższe własności surowca stosując go zwłaszcza w wypadkach bezsenności czy to na tle histerycznym, neurastenicznym czy neuralgicznym.

Mimo szerokiego klinicznego stosowania Passiflory, posiadamy mało wiadomości odnośnie jej składu chemicznego. Według jednych badaczy surowiec zawiera alkaloid, inni zaś temu zaprzeczają. Nie posiadamy danych odnośnie standaryzacji surowca. Nie wchodzi on ani do U. S. P. ani do N. F. VI, natomiast wchodził do N. F. V. W 1916 r. komitet standaryzacji przy Amerykańskim Towarzystwie Farmaceutycznym określał, iż Passiflora nie powinna zawierać ponad 12% popiołu. Wg. N. F. V. surowiec nie powinien zawierać ponad 5% gałązek o średnicy wyższej od 8 mm. Poniższe badania mają za zadanie dać nam pewien obraz mało dotychczas poznanego składu chemicznego tego surowca.

Przede wszystkim przeprowadzono następujące ogólne oznaczenia:

Wilgoć	7.60%
Popiół całkowity	15.60%
rozpuszczalny w wodzie	3.70%
nierozpuszczalny w wodzie	11.90%
rozpuszczalny w kwasach	10.33%
nierozpuszczalny w kwasach	5.25%
Ciała wyciągowe rozp. w wodzie	25·40%
Białko	11.30%
Wyciąg eteru naftowego	1.80%
Wyciąg eteru etylowego	2.20%
Wyciąg alkoholu absolutnego	1·79%

Szczegółowe badania wykonywano następująco: około 30 kg sproszkowanego surowca wyciągano w temp. pokojowej eterem etylowym przez dwa tygodnie. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem wyciągano pozostałość eterem naftowym. Surowiec wyciągnięty eterem etylowym suszono na powietrzu i wyciągano alkoholem absolutnym.

Wyciąg eteru naftowego odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość destylowano z parą wodną celem wyodrębnienia w ten sposób olejku eterycznego. Otrzymano go w ilości za małej na oczyszczenie i dokładne badanie. Pozostałość nie lotną z parą wodną zmydlono, poczem dodano wody do całkowitego rozpuszczenia mydeł i wyciągano eterem etylowym. Frakcję tę odłożono do dalszego badania. Przez hydrolizę mydeł otrzymano kwasy tłuszczowe; kwasy tłuszczowe przeprowadzono skolei w estry ogrzewając je 18 godzin pod chłodnicą zwrotną z dużą ilością alkoholu metylowego zawierającego 2% chlorowodoru gazowego. Mieszaninę estrów kwasów tłuszczowych odbarwiono noritem i poddawano frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem pierwszy raz przy ciśnieniu 5 mm, drugi raz 15 mm zbierając frakcje destylatu co 5° w granicach 185° do 220°. W poszczególnych frakcjach oznaczono ciężar drobinowy i liczbę jodową. Estry z każdej poszczególnej frakcji przeprowadzono w sole ołowiowe i wyciągano eterem; mydła ołowiowe nierozpuszczalne w eterze przeprowadzono spowrotem w wolne kwasy tłuszczowe. Przez frakcjonowaną krystalizację z acetonu wyodrębniono w postaci krystalicznej k w a s m y r i s t y n o w y p. t. 54°, c. dr. 235 i p a l m i t y n o w y p. t. 62.2° c. dr. 257; teoretyczne wartości punktu topnienia wynoszą 53.8° i 62.6° — 63.0°, ciężaru drobinowego 228 i 256.3.

Skolei badano kwasy otrzymane przez rozkład mydeł ołowiowych rozpuszczalnych w eterze etylowym. W badaniach w dalszym ciągu posługiwano się dla orientacji oznaczeniami liczby jodowej i ciężaru drobinowego. Kwasy przeprowadzono następnie w mydła barowe; mydła barowe rozpuszczalne w benzenie przeprowadzono spowrotem w kwasy i poddano bromowaniu. Różniczkując bromopochodne kwasów nienasyconych na podstawie ich różnej rozpuszczalności w rozpuszczalnikach organicznych stwierdzono obecność k w a s ó w l i n o l e n o w e g o, l i n o l o w e g o i o l e j o w e g o.

Część niezmydlającą się frakcji eterowej surowca zebrano, jak to już wyżej powiedziano, wytrząsając zmydlony i rozcieńczony wodą materiał eterem etylowym. Otrzymaną po odpędzeniu rozpuszczalnika czerwoną pozostałość wyciągano kolejno zimnym i gorącym 95% alkoholem. Z frakcji rozpuszczalnej w zimnym alkoholu wyodrębniono przez zagęszczenie do połowy objętości substancję, którą po kilkakrotnej krystalizacji zidentyfikowano jako s i t o s t e r o l. Z frakcji nierozpuszczalnej ani w zimnym ani w gorącym alkoholu wyodrębniono przez krystalizację z acetonu, a później octanu etylowego, w ę g l o w o d ó r p. t. 67° — 68°.

Pozostałość z pierwotnego wyciągu eterem etylowym, nierozpuszczalna w eterze naftowym, poddana badaniu wykazała obecność a l k o h o l u m e l i s s o w e g o o p. t. 86°. Nie stwierdzono natomiast obecności ani glukozydów ani węglowodanów.

Badanie wyciągu alkoholowego ze surowca wyczerpanego uprzednio eterem etylowym na obecność glukozydów i alkaloidów dało wyniki negatywne.

Jeżeli pozostałość po odparowaniu wyciągu alkoholowego poddać hydrolizie 10% kwasem solnym na gorąco, przesączyć, ostudzić i wyciągnąć eterem etylowym, wówczas w pozostałości po odparowaniu rozpuszczalnika można wykryć k w a s g a l u s o w y. Płyn po wytrząśnięciu eterem etylowym zalkalizowano ługiem sodowym i strącono zasadowym octanem ołowiu. Przesącz zakwaszony uwolniono od ołowiu siarkowodorem. Strącając fenylohydrazyną otrzymano osazon g l u k o z y. Wykrycie kwasu galusowego i glukozy wskazuje na istnienie w surowcu garbnika glukozydowego.

Według dawniejszych badaczy a zwłaszcza de Nito wyciągi płynne niektórych gatunków Passiflory podane dożylnie powodują spadek ciśnienia krwi i pobudzają centrum oddechowe psa; po podaniu doustnym objawów powyższych nie daje się zauważyć.

Opierając się na powyższych obserwacjach po 3 g suchej pozostałości wyciągów eteru naftowego, eteru etylowego i alkoholu zawieszano w 20 cm^3 1% roztworu gumy akacjowej i zastrzykiwano dożylnie psu w narkozie eterowej. Tylko pozostałość wyciągu alkoholowego powodowała przejściowy spadek ciśnienia krwi. Ciało powodujące spadek ciśnienia krwi jest rozpuszczalne w wodzie, nie strąca się octanem ołowiu i ani z kwaśnego ani zasadowego środowiska wodnego nie daje się wytrząsnąć benzenem, eterem etylowym, chloroformem i alkoholem amylowym.

Ts.

Trwałość niektórych roztworów atropiny i hyoscjaminy. *H. H. Fricke* i *K. L. Kaumfan.* (Notes on the stabilities of atropine and hyosciamine in solution). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 7, str. 574 — 576, (1938).

Przy badaniach surowców z rodziny Solanaceae otrzymuje się rozmaite ilości alkaloidów. Jedni upatrują przyczynę tego zjawiska w zmianach jakim ulegają atropina i hyoscjamina w czasie ogrzewania ich roztworów, inni w obecności w surowcach amin i amoniaku. Z szeregu badań w tej dziedzinie należy wymienić badania Dietzela, Schlemmera i Fischera, które wykazują, iż roztwory wodne skopolaminy, hyoscjaminy i atropiny po jednogodzinnej sterylizacji w atmosferze pary dają odmienne widmo spektralne. Schaller i Baldinger stwierdzili iż roztwory alkaloidów odparowane w eksykatorze próżniowym dają znacznie wyższe wyniki niż po odparowaniu na łaźni wodnej. Inni autorzy polecają dodawać pod koniec odparowywania chloroformowego roztworu parę cm^3 alkoholu celem usunięcia amin i wilgoci, pozostałej po rozpuszczalniku organicznym.

0,600 g alkaloidu rozpuszczano w 500 cm^3 rozpuszczalnika; 25 cm^3 powyższego roztworu odparowywano na łaźni wodnej i ogrzewano po odparowaniu jeszcze przez pewien określony czas, 30, 60 i 120 minut.

Stwierdzono, iż atropina i hyoscjamina są więcej trwałe w roztworze eterowym niż chloroformowym. Ogrzewanie na łaźni wodnej powoduje zależnie od rozpuszczalnika, jego czystości i czasu ogrzewania stratę kilku do kilkunastu procent. Gatunek użytego eteru nie posiada większego wpływu na wyniki, natomiast odnosi się to do chloroformu; chloroform odwodniony nad chlorkiem wapnia daje mniejsze straty niż zwykły.

Ts.

Sole trójetyloaminy. *George W. Fiero.* (Salts of triethanolamine). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 8, str. 658 — 660, (1938).

Soli trójetyloaminy i kwasów tłuszczowych używa się w szerokiej mierze jako środków emulgujących zwłaszcza w dziedzinie kosmetyki. Przedmiotem badań autorów są niektóre właściwości takich właśnie soli trójetyloaminy.

Napięcie powierzchniowe oznaczano w temp. 40° dla 0.14% roztworów różnych soli kwasów tłuszczowych i trójetyloaminy; koncentrację powyższą wybrano ze względu na to, iż stanowi ona optimum dla działania czyszczącego zwykłych mydeł. W miarę wzrostu ilości atomów węgla, nasyconych kwasów tłuszczowych, napięcie powierzchniowe spada osiągając minimum dla laurynianu poczem ponownie wzrasta nie osiągając jednakże poprzedniego poziomu. Nienasycone kwasy tłuszczowe tworzą sole o mniejszym napięciu powierzchniowym niż nasycone. Szereg badanych mydeł handlowych o tym samym stężeniu posiadało napięcie powierzchniowe od 28.5 do 32.9.

Ilość piany jest często uważaną za podstawę oceny dobroci mydła. Piana soli trójetyloaminy jest mniej trwałą i tworzy się w mniejszej ilości niż piana mydeł handlowych.

TABLICA I.

Związek	Napięcie powierzchniowe	Ilość piany	pH
Trójetyloaminy	66.6	0%	8.9
Trójetyloaminy octan	69.5	—	—
Trójetyloaminy izokapronian	61.7	5%	6.4
Trójetyloaminy kapronian	57.6	5%	6.1
Trójetyloaminy kaprylian	46.5	12%	6.2
Trójetyloaminy kaprynian	34.1	36%	6.3
Trójetyloaminy laurynian	27.1	48%	7.1
Trójetyloaminy mirystynian	33.3	16%	8.0
Trójetyloaminy palmitynian	40.4	2%	8.3
Trójetyloaminy stearynian	40.4	0%	8.3
Trójetyloaminy oleinian	34.6	40%	7.5

Stężenie jonów wodorowych oznaczono w 0.14% roztworach soli trójetyloaminy przy pomocy kolorymetru.

Własności emulgujące określono przyrządzając 25% emulsję oleju mineralnego. Trójetyloaminę rozpuszczano w wodzie a odpowiednik cząsteczkowy kwasu tłuszczowego w oleju. Roztwory mieszano na mechanicznej trzęsawce przez 15 sekund poczem odstawiano na 48 godzin. Po upływie tego czasu jedne emulsje nie wykazywały żadnych zmian inne ulegały rozbiciu całkowitemu lub częściowemu, przy czym w tym ostatnim wypadku mierzono objętość oleju i „kremu".

TABLICA II.

% emulgatora	5%	2.5%	1.0%	0.5%	0.25%
Izokapronian	—	—	—	—	—
Kapronian	—	—	—	—	—
Kaprylian	ŚK	—	—	—	—
Kaprynian	25% K	25% K	—	—	—
	1% K	2% O			
Laurynian	+	+	24% K	17% K	16% K
			4% O	10% O	13% O
Myristynian	+	90 %K	90% K	28% K	22% K
		ŚO	ŚO	ŚO	ŚO
Palmitynian	+	26% K	11% K	8% K	21% O
		10% O	14% K	17% K	15% K
Stearynian	+	+	+	25% K	15% K
				3% O	12% O
Oleinian	+	+	+	32% K	34% K
				3% O	4% O

Legenda: + = emulsja trwała, — = emulsja rozbita, Ś = ślady, K = „Krem", O = olej.

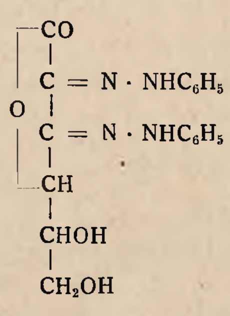
Jak widać największe własności emulgujące posiadają stearynian, oleinian i palmitynian. *Ts.*

Otrzymanie i własności osazonu kwasu dehydroaskorbinowego.

J. Autener. (Darstellung und Eigenschaften des Osazons der Dehydroascorbinsäure). Helvetica Chimica Acta *20*, 742 — 746 (1937).

Przy utlenianiu kwasu askorbinowego powstaje kw. dehydroaskorbinowy. Do tego celu najlepiej nadaje się utlenianie powietrzem; inne środki utleniające jak H_2O_2, $FeCl_3$, chinon, $CuSO_4$ dają gorsze wyniki.

Przez wodny roztwór kw. askorbinowego przepuszczamy w ciągu 4—5 godz. powietrze, zadajemy mieszaniną fenylohydrazyny i octanu sodowego (2:3). Na 1 część kw. dehydroaskorbinowego używamy 3 cząsteczki fenylohydrazyny. Roztwór gotujemy 10 — 15 minut na wrzącej łaźni wodnej i zostawiamy przez 24 godz. w temp. pokojowej. Wypada kłaczkowaty osad, który przemywamy wodą, a po wysuszeniu krystalizujemy z estru octowego na chłodnicy zwrotnej. P. t. 218°, rozkłada się stopniowo na czerwoną ciecz. Czerwone kryształki posiadają typową sferokrystaliczną budowę osazonów. Można je też krystalizować z chloroformu. Absorbcyjne widmo w alko-



holu (*Mokler*) wykazuje trzy maksima przy 266, 348, 441 μm (log ε 4,18; 3,84; 4.34) podobnie jak glukosazon, maltosazon, arabinosazon i ramnosazon. Nowym jest tutaj fakt istnienia czwartego maksimum przy 196 μm Krzywe *Herzówny* i *Marchlewskiego* nie wykazały tego ostatniego maksimum, prawdopodobnie aparatura tych autorów nie miała tego zasięgu widmowego. *R.*

O reakcjach kwasu askorbinowego. *G. Woker* i *I. Autener.* (Zur Kenntnis der Ascorbinsäure-Reaktion). Helvetica Chimica Acta *20*, 732 — 741, (1937).

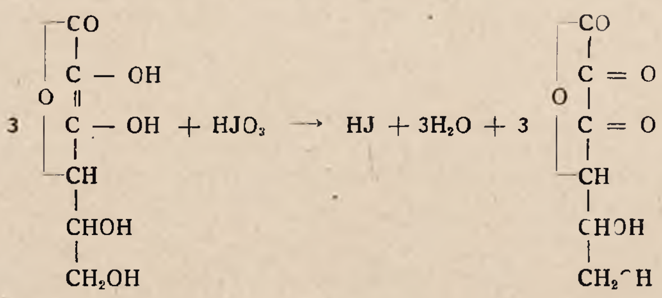
W swoich poprzednich pracach autorzy opisali ciekawą właściwość enzymu *Schardingera* z mleka i kwasu askorbinowego, polegającą na redukcji błękitu metylenowego w obecności aldehydu mrówkowego wzgl. octowego, i starali się ustalić stosunek tego enzymu do kw. askorbinowego. Według *Edlbachera* kwas askorbinowy ma być związany w enzymie Schardingera z białkiem i jest jego grupą działającą. Przed dokładnym zbadaniem tych cech, zajęli się autorzy dokładniejszym zbadaniem różnych typów reakcji kwasu askorbinowego. Znane dotychczas metody oznaczania kw. askorbinowego nie są specyficzne i obejmują dużo innych ciał redukujących jak cysteina, glutation, cukry, kreatynina i adrenalina. Dalej wprowadza połączenie kw. askorbinowego z białkami moment niepewności w analizie. Te inne ciała utrudniają też wyodrębnienie witaminy C z produktów naturalnych. Autorzy zajmują się wyszukaniem nowych metod redukujących dla oznaczania kwasu askorbinowego.

a) *Redukcja kwasu pikrynowego.*

Metoda ta polega na redukcji mieszaniny kw. pikrynowego z pikrynianem sodowym na czerwony kwas pikraminowy i porównanie go z roztworem standartowym w kolorymetrze *Dubosca.* Metoda ta świetnie nadająca się do oznaczenia ogólnej wartości redukującej jakiegoś naturalnego płynu (n. pr. cukru we krwi wg. *Lewisa* i *Benedicta),* przy witaminie C daje mało zadawalające rezultaty, gdyż tak samo działają glutation, cysteina i kreatynina.

b) *Redukcja jodanów.*

Witamina C redukuje jodany do jodków wzgl. do jodowodoru. Roztwór kw. askorbinowego zadają autorzy nadmiarem nasyconego roztworu $NaJO_3$ wzgl. KJO_3, przyczem wydziela się kwas jodowy (w ilości odpowiadającej H^0) i ulega redukcji do jodowodoru.

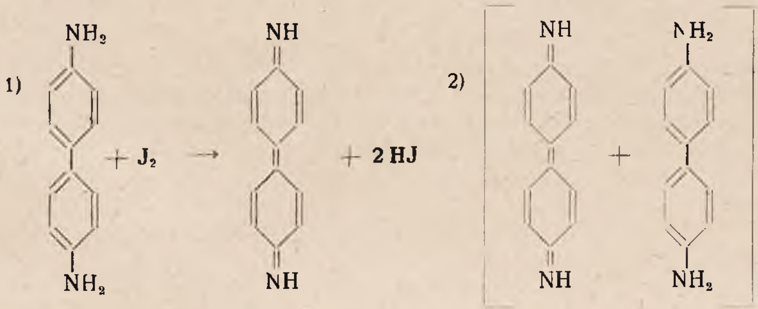


kw. askorbinowy *kw. dehydroaskorbinowy*

Powstały jodowodór reaguje z nadmiarem jodanu według reakcji podanej jeszcze przez *Mohra:*

$$NaJO_3 + 6HJ \rightarrow 3H_2O + 3J_2 + NaJ$$

Wydzielony jod wykazują autorzy utleniając benzydynę na błękit benzydynowy, powstający w ilości proporcjonalnej do ilości witaminy C.

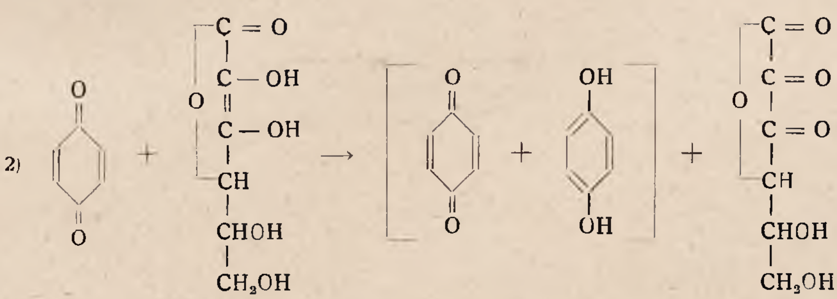


benzydyna *holochinoid benzydyny* *Błękit benzydynowy = merichinoid benzydyny*

Reakcje te zachodzą tylko w roztworach kwaśnych: 1 cm³ nasyconego roztworu $NaJO_3$, 1 ccm 0,1 cz. roztworu kw. askorbinowego mieszamy z 1 ccm nasyconego rozt. chlorowodorku benzydyny Mercka (topi się przy 241 — 242° czerniejąc). Wyraźne niebieskie zabarwienie występuje przy 0,0002 cząsteczki = 0,0352 gr. witaminy C. Po dodaniu jodotyryny wzrasta czułość reakcji do 0,0000031 cząsteczki kw. askorbinowego.

c) *Redukcja chinonu na chinhydron.*

Po zmieszaniu kryształków chinonu z witaminą C następuje niebieskie wzgl. niebiesko zielonawe zabarwienie.



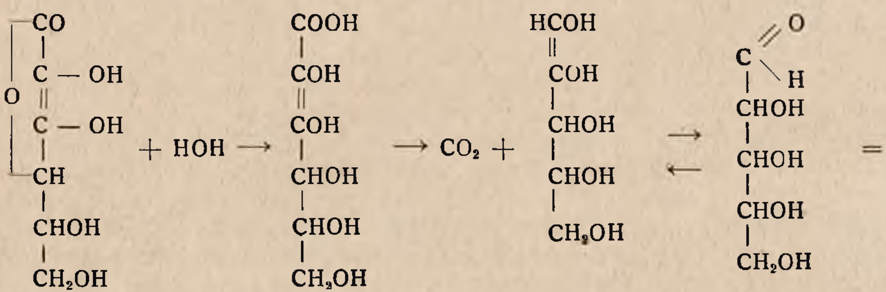
chinon (żółty) *kw. askorbinowy* *chinhydron (niebieski)* *kw. dehydroaskorbinowy*

Reakcja ta nie jest charakterystyczną, gdyż inne połączenia redukujące dają różne zabarwienia. Cysteina barwi się słabo niebiesko, kreatynina, ksantyna i kwas moczowy prawie nie reagują i nie przeszkadzają przy oznaczeniu. Skrawki nadnerczy szczurków reagują z chinonem niewyraźnie i wykazują tylko w niektórych punktach ciemno fioletowe zabarwienie witaminy C. Jak wiadomo *Szent György* wydzielił z kory nadnercza kw. askorbi-

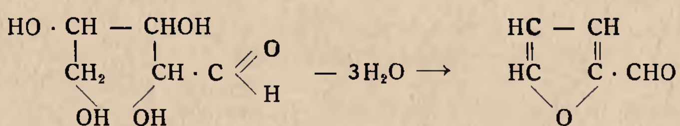
nowy (nazwany przez niego heksuronowy), używając jako wskaźnika metody chemicznej, redukcji $AgNO_3$ w roztworze kwaśnym. Zmianę odcienia zabarwienia powoduje białko środowiska, bo albumina i kazeina dają z chinonem zabarwienie fioletowo-brunatne. Lewuloza barwi się tylko szaro fioletowo. Tyrozyna nie reaguje. W białkach reaguje grupa cysteinowa. Reakcja ta musi być jeszcze dokładnie zbadana, gdyż nie jest charakterystyczną dla kw. askorbinowego n. pr. papier barwi się pod wpływem chinonu na fioletowo (nie wiadomo jednak czy tutaj reaguje celluloza czy siarczyn).

d) *Reakcja furfurolowa.*

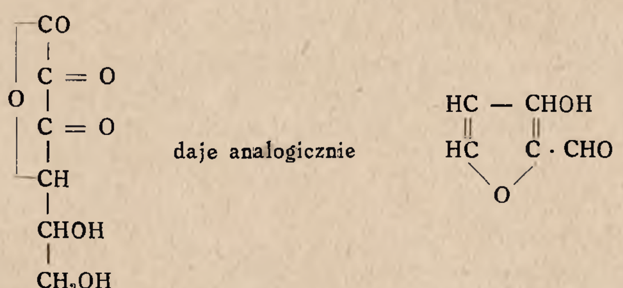
Wyżej wspomniane reakcje nie były charakterystyczne tylko dla kwasu askorbinowego, dlatego autorzy zbadali dalej reakcję furfurolową na kw. askorbinowy i hydroaskorbinowy.



kw. askorbinowy



furforol



kw. dehydroaskorbinowy — β *lub* β' *oksyfurfurol*

Autorzy wypróbowali reakcję orcynową *Reichela* i floroglucynową *Tollensa,* których używamy ogólnie do oznaczenia pentoz wzgl. pentozanów. Obydwie reakcje okazały się bardzo pożyteczne, chociaż roztwory kontrolne z HCl zabarwiają się same na żółto. Z tego powodu nie używali autorzy reakcji *Suliwanoffa,* rezorcyny z HCl, jaką oznaczamy fruktozę.

Próba orcynowa.

Dla oznaczenia mieszali autorzy 1 ccm roztworu 0,1 cz., 0,05 cząst. 0,000195 cząst. witaminy C z 1 ccm na gorąco nasyconego roztworu orcyny w 37% HCl. Wszystkie probówki ogrzewano razem z kontrolą w gwiaździe *Reisschauera* przez 10 minut. Zielone zabarwienie badano kolorymetrycznie wzgl. ważono powstały osad.

Granica reakcji 0,001 cz. witaminy C = 0,176 gr. W naturalnych roztworach przeszkadza białko wzgl. barwiki. Pentoza daje taką samą reakcję.

Próba floroglucynowa: 1 ccm rozt. kw. askorbinowego mieszamy z 5 ccm na gorąco nasyconego roztworu floroglucyny w 37% HCl i ogrzewamy przez 10 minut we wrzącej wodzie. Czułość reakcji przy 0,002 cz. = 0,352 gr. witaminy C. Przy kw. dehydroaskorbinowym $^{1}/_{8000}$ cz. = 0,022 gr. Następuje żółto pomarańczowe zabarwienie. Pentozy barwią czerwono.

α-naftolowa reakcja Molischa.

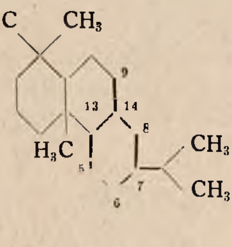
1 ccm roztworu kw. askorbinowego zadaje się 5 ccm 5 % alkohol. (świeżo przyrządzonego) roztworu α - naftolu i podwarstwia 3 ccm stęż. H_2SO_4. Czułość reakcji 0,0001 cz. = 0,0176 gr. kw. askorbinowego. Występuje przytem fioletowy pierścień obok zielonego zabarwienia cieczy. Prawdopodobnie reaguje tutaj tylko kw. dehydroaskorbinowy — bo świeże roztwory kw. askorbinowego tej reakcji nie dają.

Reakcja osazonowa.

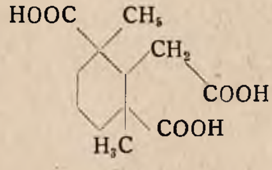
Przez działanie fenylohydrazyny na roztwór witaminy C po ogrzewaniu wypada żółto czerwony osad. *R.*

O dwuterpenach. O powstawaniu i odbudowie kwasu czterooksyabietynowego. *L. Ruzicka* i *L. Sternbach.* (Zur Kenntnis der Diterpene· 34. Mitteilung. Über Entstehung und Abbau der Tetraoxyabietinsäure). Helvetica Chimica Acta XXI 565 — 583 (1938).

Przez utlenienie kwasu abietynowego nadmanganianem potasowym otrzymano kwas trójkarbonowy $C_{12}H_{18}O_6$ (II). Wobec tego podwójne wiązania w kwasie abietynowym muszą znajdować się w grubo zaznaczonym pierścieniu wzoru (I):



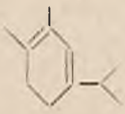
(I)

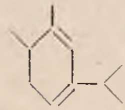


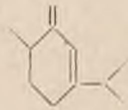
(II)

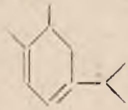
Bezwodnik kwasu maleinowego dodaje się w wyższej temperaturze do kwasu abietynowego, a właściwie do kwasu lewopimarowego, który w tych warunkach powstaje. To wskazywałoby na obecność dwóch wiązań sprzę-

żonych w tym samym pierścieniu. Powstawaniu kwasu izomasłowego przy ozonowaniu kw. adiepinowego jest tylko wtedy możliwe, kiedy grupa izopropylowa znajduje się obok podwójnego wiązania. W literaturze znajdujemy wzory III — VI, które podają miejsca ew. podwójnego wiązania kw adiepinowego wzgl. lewopimarowego.

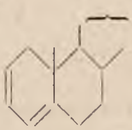

(III)

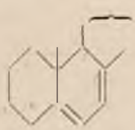

(IV)

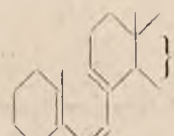

(V)

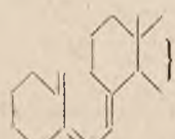

(VI)

Wzór III i IV podaje *L. Ruzicka*, wzór V *F. Vocke, L. F. Fieser* i *W. Sandermann*, wkońcu VI podaje F. Schultz. Żaden z tych wzorów nie jest w zupełności pewny. *K. Kraft* zmierzył widma adsorbcyjne kwasów żywicowych z redukowanym pierścieniem fenantrenowym (kwasy abietynowy, lewopimarowy, dekstropimarowy i piroabietynowy. W kwasie abietynowym leży maksimum przy 2370 A (Angström), z czego wywnioskował *K. Kraft* obecność dwóch wiązań sprzężonych. Maksimum kw. lewopimarowego przy 2725 A uważał on za dowód, że związek ten posiada trzy sprzężone wiązania. Przyczem wziął *Kraft* za przykład tachysterynę z maksimum przy 2800 A. *Fieser* zauważył w rzędzie ergosteryny maksima między 2600 a 2800 A, w tych wypadkach, kiedy dwa sprzężone wiązania znajdowały się w tym samym pierścieniu. Jednak z tych pomiarów nie można wyciągnąć żadnego pewnego wniosku co do chemicznej budowy związku, jak widać z podanych czterech przykładów:


Cholastadien - 2,4
Maksima: 2600 Å

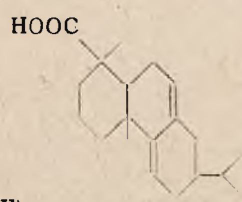

7-dehydrocholesten
2800 Å


Tachysteryna
2800 Å

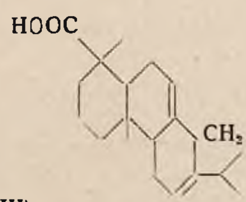

Witamina D
2650 Å

Przy zupełnie analogicznej budowie związków występują w maksimum adsorbcji różnice 200 A.

Fieser i Campbell podali jako dowód chemiczny, że kw. abietynowy posiada dwa sprzężone wiązania, jego zdolność wiązania (Kupplung) dwuazowanej p-nitraniliny. W tym wypadku prawdopodobnym byłby wzór VII, który jest jednak w sprzeczności z powstawaniem kwasu izomasłowego przy utlenianiu kw. abietynowego. Dalej nie wiemy jak zachowują się połączenia z grupą metylenową między dwoma podwójnymi wiązaniami (VIII) przy działaniu związków dwuazowanych.



(VII)



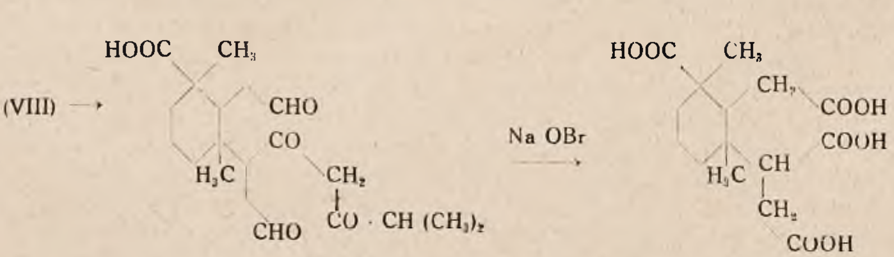
(VIII)

Niedawno opisali *Windaus* i *Buchholz*, że ergostatrienol, z dwoma podwójnymi wiązaniami jak VIII nie adsorbuje między 2500 a 3000 A°. To może być potwierdzeniem, że kwas abietynowy posiada dwa sprzężone wiązania.

P. Levy otrzymał przy alkalicznym utlenianiu kw. abietynowego ($KMnO_4$) kw. czterooksyabietynowy o p. t. 248—250°. Natomiast *L. Ruzicka* i *Meyer* wyizolowali tylko kw. dwuoksyabietynowy o p. t. 153—154°. Potem otrzymał *Levy* jeszcze kw. czterooksyabietynowy o p. t. 208—210°. Dokładniejsze badania autorów wyjaśniły te pozorne sprzeczności. Jeżeli trudno rozpuszczalne sole barowe produktów utleniania ($KMnO_4$) kw. abietynowego rozłożyć w zawiesinie wodnej przy pomocy CO_2 i wykłócić eterem i roztwór eterowy odparować, wtedy otrzymujemy *dwuoksykwas*. Przy rozłożeniu pozostałości nierozpuszczalnej w wodzie i w eterze kwasem siarkowym otrzymujemy *czterooksykwas* $C_{20}H_{34}O_6$ o p. t. 220—225°C o wydajności 15—25%.

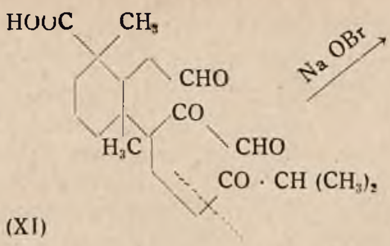
Przy rozkładaniu tego samego produktu kwasem solnym (zamiast H_2SO_4) otrzymujemy chlorotrójoksykwas $C_{20}H_{33}O_5$ Cl o p. t. 148—149°. Przy gotowaniu czterooksykwasu o p. t. 220—225° lub produktów utleniania z rozc. H_2SO_4 otrzymujemy czterooksykwas o p. t. 248—250°. Dwuoksykwas nie daje się redukować (PtO_2), nie reaguje z czteronitrometanem, a kwas nadbenzoesowy wykazuje w nim jedno podwójne wiązanie. Czterooksykwas o p. t. 248—250° nie reaguje z kw. nadbenzoesowym, przy acetylowaniu daje dwuacetylozwiązek, a dwie inne grupy OH tracą wodę przechodzą w oksydopołączenie. Przy utlenianiu czterooctanem ołowiu wdg *Criegge* powstają produkty bezpostaciowe. Z eterowego roztworu wypadają kryształki o p. t. 206°, identyczne z czterooksykwasem *Levy* (10% wydajności). Produkt niekrystaliczny łatwo rozp. w eterze (A), zestryfikowany dwuazometanem i destylowany w wysokiej próżni, daje produkt, którego dwusemikarbazon wskazuje na obecność kwasu jednokarbonowego $C_{20}H_{30}O_6$ wzgl. jego związku po odszczepieniu wody $C_{20}H_{28}O_5$ w mieszaninie po utlenieniu. Przy utlenianiu A ługiem bromowym otrzymujemy kw. czterooksykarbonowy $C_{15}H_{22}O_8$ o p. t. 245° i $[\alpha]$ D = —6 (20% wydajności). Kwas ten daje z metanolem i HCl na zimno dwumetyloester (2 grupy pierwszorzędowe), przy gotowaniu trójester (2 grupy pierwszo- i 1 drugorzędowa). Z dwuazometanem powstaje krystaliczny czteroester.

Ze względu na powstanie kw. trójoksykarbonowego $C_{12}H_{18}O_6$ (II) z kwasu abietynowego przy utlenianiu ozonem lub $KMnO_4$, może czterooksykwas $C_{15}H_{22}O_8$ mieć tylko wzór X, dający się wyprowadzić z kwasu abietynowego VIII lub V. Pośredni produkt utleniania przy pomocy czterooctanu ołowiu o wzorze $C_{20}H_{30}O_6$ może mieć wzór IX (z VIII) lub XI (z V).



(IX) (X)

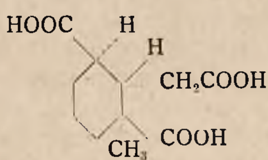
(V) →



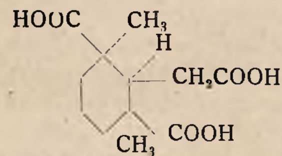
(XI)

W końcu trzeba stwierdzić, że kwas abietynowy jest mieszaniną o różnych p. t. i skręcalnościach światła [α]D., prawdopodobnie mieszaniną o wzorach VIII i V. Nie można też z całą pewnością powiedzieć, czy czterooksykwasy o p. t. 208° i 248—250° są stereoizomerami, czy też pochodzą od dwóch różnych kwasów abietynowych, które prawdopodobnie znajdują się w kwasie *Steele'go*.

Kwas czterooksykarbonowy $C_{15}H_{22}O_8$ jest optycznie czynny, trójkarbonowy $C_{12}H_{18}O_6$ i $C_{11}H_{16}O_6$ są optycznie nieczynne, prawdopodobnie z powodu wewnętrznej kompensacji (przeciwna skręcalność w środkach asymetrii).

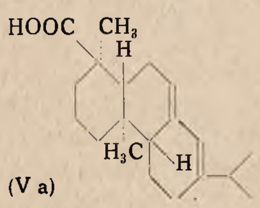


(IIa)

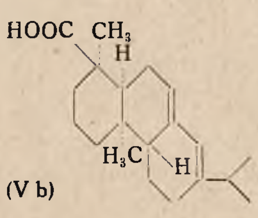


(IIb)

Na podstawie tego można wyprowadzić 8 różnych wzorów dla kwasu abietynowego, jeżeli położenie podwójnego wiązania przyjmiemy jako stałe. Np.

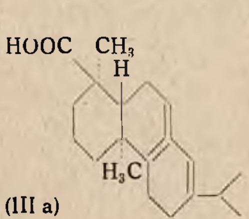


(V a)

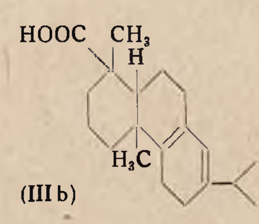


(V b)

Dla kwasu lewopimarowego (III) są możliwe tylko dwa otereoizomerv:



(III a)



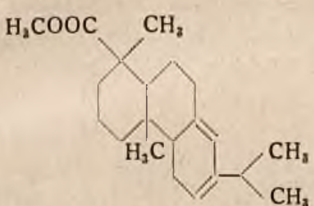
(III b)

R.

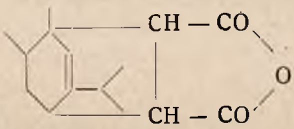
O dwuterpenach. Odbudowa kwasu lewopimarowego i jego produktu kondensacji z bezwodnikiem kw. maleinowego.

L. Ruzicka, R. G. R. Bacon, R. Lukes i J. D. Rose. (Zur Kenntnis der Diterpene (35 Mitteilung). Oxydativer Abbau der Lävopimarsäure und ihrer Additionsprodukte an Maleinsäureanhydrid). Helvetica Chimica Acta XXI 583—591 (1938).

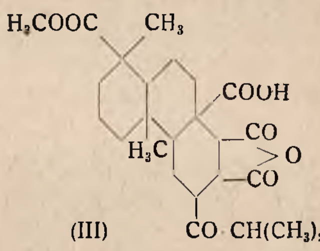
Przed kilku laty opisano ozonizację produktu kondensacji bezwodnika kw. maleinowego z estrem metylowym kw. abietynowego. Potem stwierdzono, że produkt kondensacji $C_{25}H_{34}O_5$ wyprowadza się od kwasu lewopimarowego (który powstaje przy 150° z kw. abietynowego). Po rozszczepieniu produktu kondensacji za pomocą ozonu, otrzymano związek $C_{25}H_{34}O_8$, odpowiadający estrowi metylowemu kwasu $C_{24}H_{32}O_8$, który topi się przy 268° (przy prędkim ogrzewaniu). Przy przyjęciu wzoru I musiał powstać przy ozonowaniu produktu kondensacji II kwas ketoanhydro-metyloestrowy III ($C_{25}H_{34}O_8$).



(I)

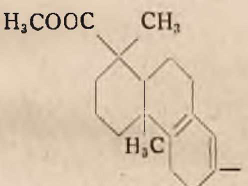


(II)

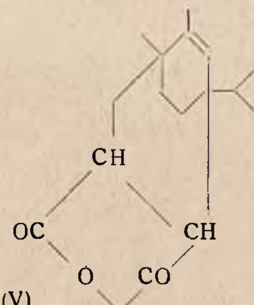


(III)

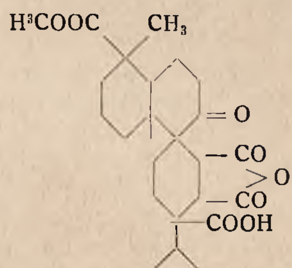
Jeżeli przyjmiemy jako najprawdopodobniejsze położenie podwójnego wiązania wzór IV, to przez produkt kondensacji V musiałoby powstać pod wpływem działania ozonu połączenie spiranowe VI.



(IV)



(V)



(VI)

Autorzy starali się zidentyfikować poszczególne produkty rozkładu ozonowego. Otrzymany produkt zawiera 1 grupę COOH, a po silnej hydrolizie stwierdzono na podstawie miareczkowania obecność 3 grup COOH. Z dwuazometanem powstają tylko bezpostaciowe estry. Hydroksylamina nań nie działa. Energiczna redukcja wlg *Clemmensena* zmydla grupę estrową, zmienia 1 atom tlenu na 2 wodory; otrzymujemy w 2% wydajności krystaliczny bezwodnik kwasu czterokarbonowego $C_{24}H_{34}O_7$. Przy dalszej katalitycznej redukcji tego produktu palladem na węglu przy 330° otrzymano ciało krystaliczne o nieznanej budowie. Wlg wzoru III należałoby oczekiwać powstania 1 metylo 6 butylofenantrenu, którego jednak nie otrzymano. Wlg wzoru VI jest zrozumiałą mała wydajność produktu dehydrowania, bo z pochodnej spiranowej fenantrenu mogłyby powstać jakieś pro-

dukty dopiero po rozbiciu cząsteczki. Można by przy tym oczekiwać powstania 1,5 dwumetylo- 6 izopropylofenantrenu wzgl. 1,8 dwumetylo 7 izopropylofenantrenu. Obecności tych węglowodorów nie udało się z pewnością wykazać.

Przy łagodnym utlenianiu kw. lewopimarowego przy pomocy $KMnO_4$ otrzymano produkty źle krystalizujące. Według analiz $C_{20}H_{32}O_4$ są prawdopodobnie mieszaninami kwasów dwuoksy-lewopimarowych. Przy energicznym utlenianiu powstają inne produkty utlenienia, których wzór odpowiada $C_{20}H_{32}O_5$, o nieznanej budowie.

Przy ozonizacji powstaje z kwasu lewopimarowego dużo kwasu izomasłowego, co potwierdza przypuszczenie, że podwójne wiązanie leży obok grupy izopropylowej. *R.*

O dwuterpenach. O t. zw. kwasie piroabietynowym. *L. Ruzicka, R. G. R. Bacon, L. Sternbach i H. Waldmann.* (Zur Kenntnis der Diterpene (36. Mitteilung). Über die sogenannte Pyroabietinsäure). Helvetica Chimica Acta XXI 591—597 (1938).

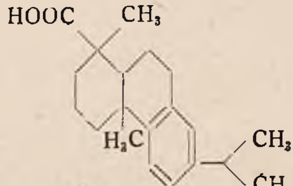
Przy dłuższym ogrzewaniu kwasu abietynowego o p. t. 158° i $[\alpha]_D = -68°$ do 300° otrzymali *Ruzicka* i *Meyer* produkt o p. t. 170—172° i $[\alpha]_D = +46°$ (w alkoholu). Przy pomocy redukcji katalitycznej w obecności PtO_2 w kw. octowym powstaje z niego czterohydrokwas $C_{20}H_{34}O_2$. Podobne produkty otrzymali inni badacze. *Doupont* i *Douburg* dostali produkt o p. t. 155—159° i nazwali go kw. piroabietynowym. *Fleck* i *Palkin* otrzymali ciało o p. t. 171—172° i skręcalności $[\alpha]_D = +54°$. *Greth* dostał przy redukcji katalitycznej pirokwasu kwas czterohydroabietynowy o p. t. 174—175° i $[\alpha]_D = + 15°$, który zgadza się z jednym czterohydrokwasem *Ruzicki* i *Schinza* o p. t. 168—170° i $[\alpha]_D = + 19°$.

Autorzy dehydrowali zamiast wolnego kwasu abietynowego jego ester metylowy (ażeby zapobiec częściowemu odszczepianiu CO_2) ogrzewając go z węglem —palladem do 300°. Wydziela się przy tym jedna cząsteczka gazu; po alkalicznym zmydleniu otrzymano produkt o p. t. 163—164° $[\alpha]_D = +40°$ o wzorze $C_{20}H_{30}O_2$. W celu porównania go z kw. piroabietynowym, otrzymanym przez ogrzewanie wolnego kw. abietynowego do 250°C, przeprowadzili autorzy obydwa kwasy przez chlorek, amid w *anilid* kwasowy. Autorom udało się wyodrębnić frakcje o identycznych punktach topnienia, co jest dowodem, że produkty są mieszaninami różnych ciał.

Przy pomocy krystalizacji wlg systemu trójkątnego otrzymali autorzy (obok ciał z nieostrym punktem topienia) dwa krystaliczne związki. Jeden związek topi się przy 193—194°, posiada skręcalność $[\alpha]_D = +9°$ i wlg analizy jest dwuhydrokwasem $C_{20}H_{32}O_2$. Katalityczna redukcja daje czterohydrokwas o p. t. 180°. Drugi produkt był identyczny z pirokwasem *Fiesera* i *Campbella*, ma p. t. 168—169° $[\alpha]_D = +53°$, wzór $C_{20}H_{30}O_2$, jego maksimum odsorbcji leży między 2690 a 2750 A° (log $\varepsilon = 2{,}7$).

Przez frakcjonowaną krystalizację nie udało się autorom oddzielić kwasu piroabietynowego od kw. dehydroabietynowego (I). Udało się to zrobić przez krystalizację estru metylowego o p. t. 62—62,5° i $[\alpha]_D = +67{,}5°$. Przez zmydlenie ługiem potasowym otrzymali autorzy dehydrokwas o p. t. 172—174°C i $[\alpha]_D = +64°$ (w alkoholu) $+76°$ (w benzolu). *Fieser* i *Campbell* dostali kwas dehydroabietynowy, zamieniając kwas abietynowy w hy-

drooksykwas i odszczepiając z ostatniego wodę. Głównym składnikiem kw. piroabietynowego jest kwas dehydroabietynowy. Obok tego znajdują się

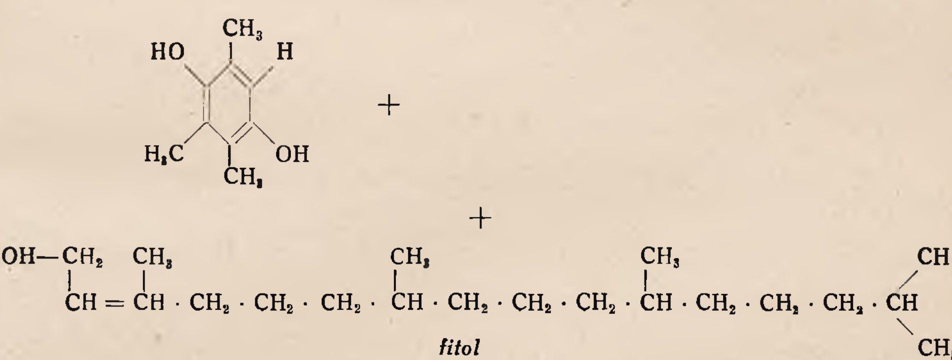


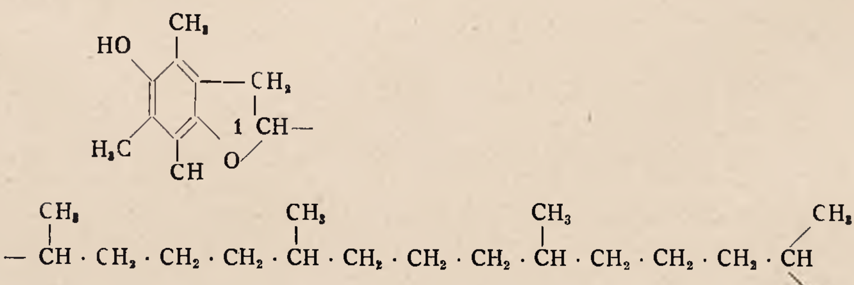
(I)

w nim inne hydrokwasy, które kompenzują wartości analizy tak, że dla pirokwasu otrzymuje się wzór $C_{20}H_{30}O_2$. *R.*

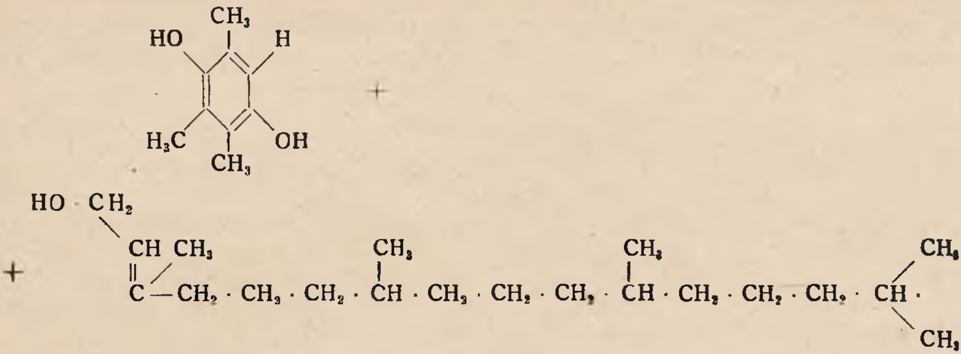
O α-tokoferolu. *P. Karrer, H. Fritzsche, B. H. Ringier i H. Salomon.* (α — Tocopherol). Helvetica Chimica Acta XXI 520—525 (1938).

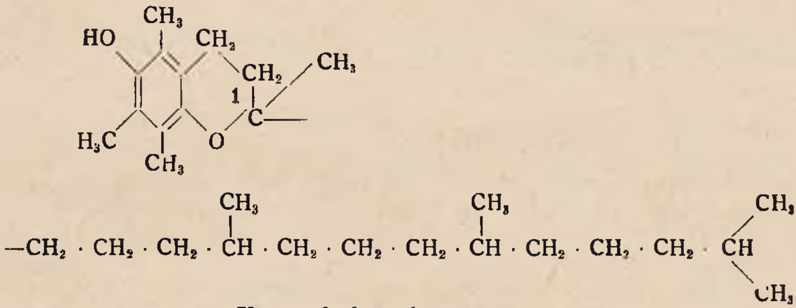
W swojej poprzedniej pracy nad budową tokoferoli (Witaminy E) podali autorzy dla α-tokoferolu wzór pochodnej kumaranu (I) wzgl. chromanu (II) z łańcuchem bocznym, złożonym z resztek izoprenowych. Autorzy przypuszczają, że tokoferole powstają przez kondensację z trzy lub dwumetylohydrochinonu i fitolu, co daje pochodną kumaranową wzgl. chromanową.





(I) *pochodna kumaranowa*





(II) *pochodna chromanowa*

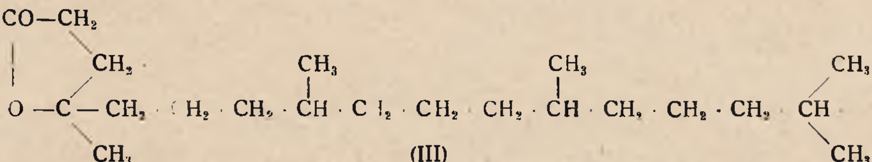
Autorzy uważają formę I za pewniejszą, bo o-oksyallylo-benzol i analogiczne połączenia dają przy zamknięciu pierścienia pochodne kumaranowe, natomiast n i e tworzą się przy tym pochodne chromanowe.



Podobnego przebiegu reakcji należy się spodziewać przy zamknięciu pierścienia trójmetylofitylohydrochinonowego.

Autorzy otrzymali syntetyczny związek modelowy: 2 metylo 5 oksykumaran, którego smugi adsorbcyjne i zachowanie się wobec $AgNO_3$ były zupełnie podobne do tokoferolu.

W pracy swojej (która pojawiła się równocześnie) *E. Fernholz* przyjmuje jednak, że α-tokoferol ma wzór chromanowy (II). Motywuje to otrzymaniem z α-toferolu i CrO_3 laktonu (III).



(III)

Wobec tego, że lakton ten jest prawdopodobnie γ-laktonem, przyjął *Fernholz* dla α-tokoferolu wzór II za pewniejszy. Autorzy n i e zgadzają się jednak z tym twierdzeniem, bo jest wiadomym, że β-oksykwasy pod wpływem kwasów lub przez destylację przechodzą b. często w γ-laktony.

I tak zauważył *A. Pospiechoff*, że kw. α-metylo β-izopropylo-etyleno-mlekowy (IV) gotowany z 20% H_2SO_4 daje heptolakton (V).

$$(CH_3)_2CH \cdot CHOH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH \longrightarrow (CH_3)_2\,C \cdot CH_2\,CH\,(CH_3) \cdot CO \ (\text{lakton, mostek } -O- \text{ między C i CO})$$

(IV) (V)

Kwas α-metylo-β-izobutylo-etylenomlekowy (VI) laktonizuje się wlg *W. Raichsteina* na γ-lakton (VII):

$$(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH(CH_3)\,COOH \longrightarrow (CH_3)_2\,CH \cdot CH \cdot CH_2\,CH\,(CH_3)\,CO \ (\text{mostek } -O- \text{ między CH i CO})$$

(VI) (VII)

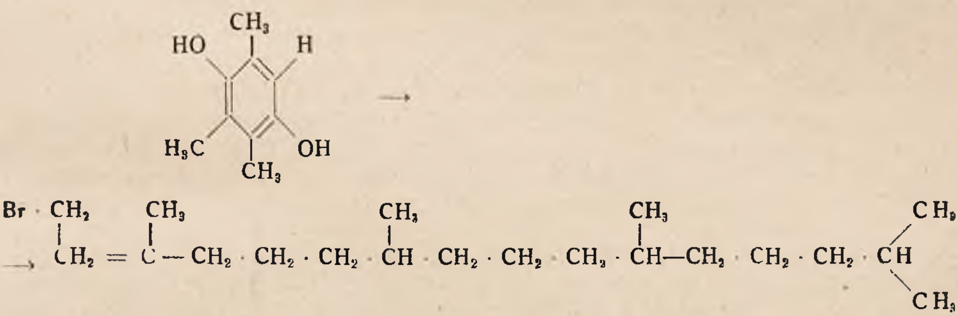
Kwas β-oksyizokapronowy (VIII) już przy destylacji przechodzi wlg *L. Brauna* w γ-izokaprolakton (IX):

$$(CH_3)_2CH \cdot CHOH \cdot CH_2\,COOH \longrightarrow (CH_3)_2C \cdot CH_2 \cdot CH_2\,CO \ (\text{mostek } -O- \text{ między C i CO})$$

(VIII) (IX)

O budowie α-tokoferolu, czy jest on pochodną kumaranową czy też chromanową mogą rozstrzygnąć badania fizykochemiczne i synteza.

Autorzy otrzymali syntetycznie z trójmetylohydrochinonu i bromku fitolu w jednej operacji połączenie I wzgl. II. Jako środka kondensacji użyli autorzy bezwodnego $ZnCl_2$ i przeprowadzili reakcję w benzolu. Po chromatograficznym oczyszczeniu i eluacji otrzymali autorzy produkt kondensacji jako jasno-żółty olej (X).



Produkt ten posiada taki sam wzór chem., maksimum adsorbcji i siłę redukcyjną względem $AgNO_3$ jak α-tokoferol. Nitrofenylouretan topi się przy 131° i nie daje z nitrofenylouretanem α-tokoferolu obniżenia t. topnienia. Różnice stwierdza się przy syntetycznym alofanacie, który topi się o 14° wyżej, a 2,4 dwunitrobenzoesan o 24° niżej, jak te same związki z α-tokoferolem. Zmieszane nie dają jednak obniżenia punktu topnienia. Autorzy przypuszczają, że związek syntetyczny (X) jest (dl) α-tokoferolem. Węgiel 1 (C_1) w pierścieniu heterocyklicznym jest środkiem asymetrii. Naturalny α-tokoferol jest optycznie czynny.

Dalsze badania nad rozdziałem na optycznie czynne antypody są w toku.

Produkt zrobiony z trójmetylohydrochinonu z bromku 3-bromohydrofitolowego ma własności witaminy E. *R.*

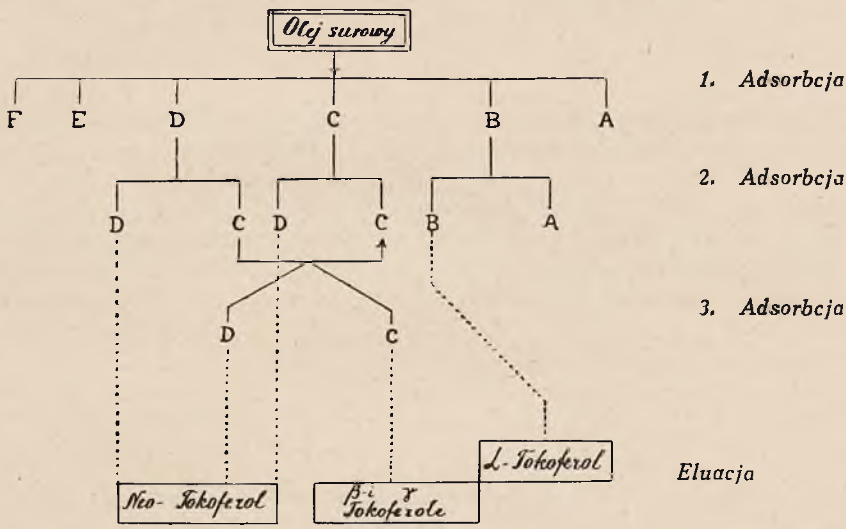
O izolacji tokoferoli z oleju kiełków pszenicznych. *P. Karrer i H. Salomon.* (Die Izolierung der Tocopherole aus Weizen keimlingsöl). Helvetica Chimica Acta XXI 514—519 (1938).

W jednej ze swoich prac opisali autorzy sposób wydzielenia steryn (Tritisteryny) z oleju z kiełków pszenicznych. Ciała te nie mają własności witaminy E. W trakcie dalszych prac wykryli autorzy t. zw. neotokoferol, a teraz podają schemat przeróbki.

Pierwsi *Evans* i *Emerson* opisali sposób otrzymywania preparatów z czynnością witaminy E w formie alofanatów i nazwali odpowiednie alkohole α i β tokoferolem.

Drummond, Singer i *Macwalter* oczyścili koncentraty witaminy E przez chromatograficzną adsorbcyjną analizę na Al_2O_3. Autorzy nie otrzymali dobrych rezultatów ani wlg *Evansa* ani wlg *Drummonda*, więc podają swój

SCHEMAT PRZERÓBKI



sposób oczyszczania. Autorzy adsorbowali niezmydlone części oleju z kiełków pszenicznych dwa razy na Al_2O_3 (standaryzowany wlg *Brockmanna*). Potem strącali tritisteryny digitoniną i jeszcze raz adsorbowali. Najniższa warstwa chromatogramu (A) i najwyższe (E, F) nie mają witaminy E. Tylko frakcje B. C. D nadają się do przeróbki na witaminę E. Frakcja „B" trzyma się b. słabo na Al_2O_3 i daje się wymyć eterem naftowym. Zawiera ona oprócz nieczynnych olei nierozpuszczalnych w metanolu cały α-tokoferol. Po eluacji metanolem — eterem i odparowaniu rozpuszczalnika przeprowadzają autorzy olej w alofanat, działając na niego w benzolu kwasem cjanowym. Po dłuższym staniu kryształki odsączono. Z 10 g frakcji „B" otrzymano 1,5—1,75 g alofanatu α-tokoferolu o p. t. 152—154°. Produkt przekrystalizowany z acetonu, potem z estru octowego, topi się 159—160°. Po zmydleniu przeprowadzono otrzymany α-tokoferol w 3,5 dwunitrobenzoesan o p. t. 86—87°. Po podwójnej adsorbcji i eluacji frakcji C eterem naftowym poddano ją oczyszczeniu. Trzeci chromatogram jest od dołu żółtawy (⅔) t. j. frakcja C a ⅓ od góry jest ciemniejszy (frakcja D). Po oddzieleniu ich eluowano metanolem-eterem i przeprowadzono w alofanat γ-tokofe-

rolu. Krystalizuje on z dużych ilości alkoholu w płatkach o p. t. 135—136°. Z 20 g frakcji C otrzymano 1,5 g alofanatu γ-tokoferolu. Obok tego wydzielają się z ługów pokrystalicznych alofanatu γ-tokoferolu w małych ilościach kryształki alofanatu β-tokoferolu, alofanatu β amyryny i tritikolu.

Przy pierwszej adsorbcji jest frakcja D silnie zabarwiona i zawiera dużo steryn. Po eluacji wymrożono z metanolowego roztworu frakcji D steryny. Po drugiej adsorbcji oddzielono frakcję D chromatogramu i eluowano jak poprzednio. Po odpędzeniu rozpuszczalnika i przeprowadzeniu w alofanat, krystalizowano z acetonu i estru octowego. Otrzymano alofanat neotokoferolu o p. t. 143—144°. Z 20 g oleju frakcji D otrzymano 1,7—2 g alofanatu neotokoferolu.

Wszystkie alofanaty rozpuszczają się trudno w organicznych rozpuszczalnikach z wyjątkiem benzolu i acetonu; przy tym krystalizują bardzo powoli i dość trudno (nieraz po paru tygodniach). Różnice punktów topnienia alofanatów trzech tokoferoli są b. małe. *R.*

O wyodrębnieniu d-galaktozy i l-ramnozy z hydrolizatu specyficznego wielosacharydu Bacterium dysenteriae (Shiga).

W. Th. I. Morgan. (Isolierung von d-Galaktose und l-Rhamnose aus dem Hydrolysat des specifischen Polysaccharids von Bacterium dysenteriae (Shiga). Helvetica Chimica Acta XXI 469—477 (1938).

Na podstawie licznych prac w ostatnich latach jest znanym, że ilość specyficznych wielosacharydów jest ważna dla specyficzności immunologicznej wielu antigenów bakteryjnych. W tych wypadkach te wielosacharydy odgrywają rolę haptenów, t. zn. kamieni budowlanych, które są odpowiedzialne za specyficzność pełnego antigenu.

Stwierdzono to z całą pewnością dla gładkiego rodzaju Bacterium dysenteriae (Shiga), z których wyodrębniono specyficzny wielosacharyd. Autor bada skład tego wielosacharydu, jednak z powodu małych ilości materiału, oznacza go tylko w przybliżeniu.

Kwaśną hydrolizę można tak poprowadzić, że otrzymuje się 97% redukujących cukrów, obliczonych jako glukoza. W hydrolizacie znajdują się ciała dające reakcje barwne aminoheksoz (20% glukozaminy). Wielosacharyd posiada 5% grupy acetylowej, związanej z azotem. Przy ostrożnej hydrolizie 0,01 n HCl i kolorymetrycznym oznaczeniu znaleziono około 25% N-acetyloheksozoaminy. Wielosacharyd ma 1,7% N, co wskazuje, że cały azot znajduje się w nim jako aminocukier. Z hydrolizatu wyodrębnił autor 15% czystej krystalicznej d-galaktozy. Barwne reakcje z floroglucyną i HCl (*Wheller* i *Tollens*) oraz z orcyną i HCl (*Bial*) są negatywne, nie ma więc w wielosacharydzie większych ilości pentoz wzgl. kw. heksuronowych. Odczyn *Tollensa* z naftorezorcyną na kw. glukuronowy jest negatywny. Podobnie negatywnie wypada odczyn *Seliwanowa* z rezorcyną i HCl.

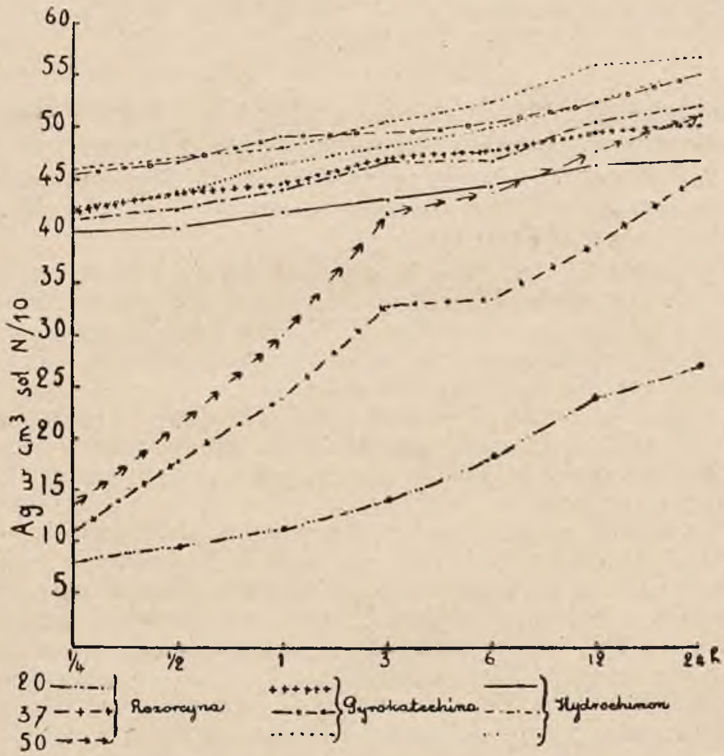
Z hydrolizatu wielosacharydu oddzielono d-galaktozę częściowo przez fermentację drożdżową, a w części jako o-tolylhydrazyd (*A. W. van der Haar*). Przy tym stwierdzono, że wydziela się więcej CO_2, aniżeli to odpowiada d-galaktozie. Nie stwierdzono jednak obecności d-glukozy, d-mannozy lub d-fruktozy. Z części pozostałej po fermentacji wyizolowano przy pomocy fenylohydrazyny osazon l-ramnozy. Potem oddzielono l-ramnozę jako β-naftylhydrazon, a po rozłożeniu go benzaldehydem — otrzymano czystą kryst. l-ramnozę w ilości 7,5%.

Polysacharyd zawiera co najmniej 15% d-galaktozy, 7,5% l-ramnozy i 25% N-acetyloaminocukru. *R.*

Własności redukujące fenoli. *A. Ionesco Matiu i A. Popesco.* (Etude experimentale comparative sur le pouvoir réducteur des divers phenols). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, nr 5, str. 193—203 (1938).

Znaną ogólnie rzeczą jest, iż fenole posiadają własności redukujące, zwłaszcza wobec jonu srebrowego w środowisku amoniakalnym. Z własności redukujących fenoli korzystamy nieraz w laboratorium lub przemyśle. Fenol już pod działaniem światła i tlenu powietrza zmienia się widocznie, barwiąc się różowo; tworzy się tu przypuszczalnie kwas rozolowy jako produkt utlenienia mieszaniny fenoli i krezoli, które istnieją tu jako zanieczyszczenia. Energiczne utlenianie fenoli prowadzi do otrzymania chinonów.

WYKRES I



Celem porównawczego określenia własności redukujących fenoli postępowano następująco: 5 cm³ n/10 roztworu badanej substancji mieszano z 5 cm³ amoniakalnego roztworu azotanu srebra (10 g $AgNO_3$ w 80 cm³ wody zadawano kroplami amoniakiem aż do rozpuszczenia tworzącego się osadu, poczem sączono) i wykłócono. Powstający strąt centryfugowano, dekantowano, przemywano wodą aż do zniknięcia azotanu srebra. Przemyty osad zadawano 2 cm³ kwasu azotowego stężonego, przenoszono do kolby, uzupełniano wodą do 100 cm³ poczem miareczkowano n/10 roztworem rodanku potasu w obecności ałunu żelazowego jako indykatora.

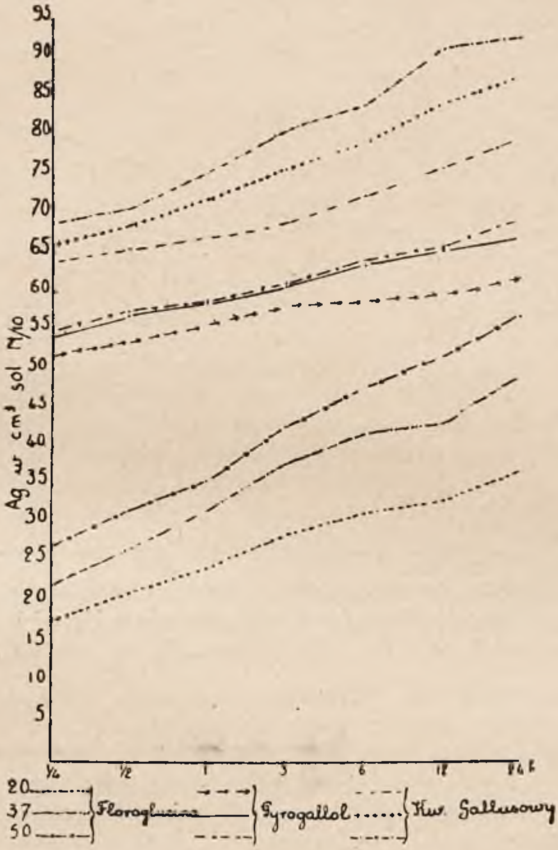
F e n o l redukuje słabo, proporcjonalnie do czasu i temperatury.

D w u f e n o l e redukują silniej, w porównaniu z fenolem 20 razy silniej w temp. 20° i 40 razy silniej w temp. 37° i 50°.

Redukcja jest proporcjonalna do czasu i temperatury. Zdolności redukujące izomeronów nie są równe, wzrastają w następ. porządku: rezorcyna, hydrochinon, pyrokatechina; są większe u tych dwufenoli, które mogą przechodzić w odpowiednie chinony.

Trójfenole redukują jeszcze wyraźniej niż związki poprzednie; własności redukujące wzrastają z ilością grup fenolowych. Pyrogallol redukuje silniej niż floroglucyna; redukcja przechodzi przez szereg faz, naj-

WYKRES II.



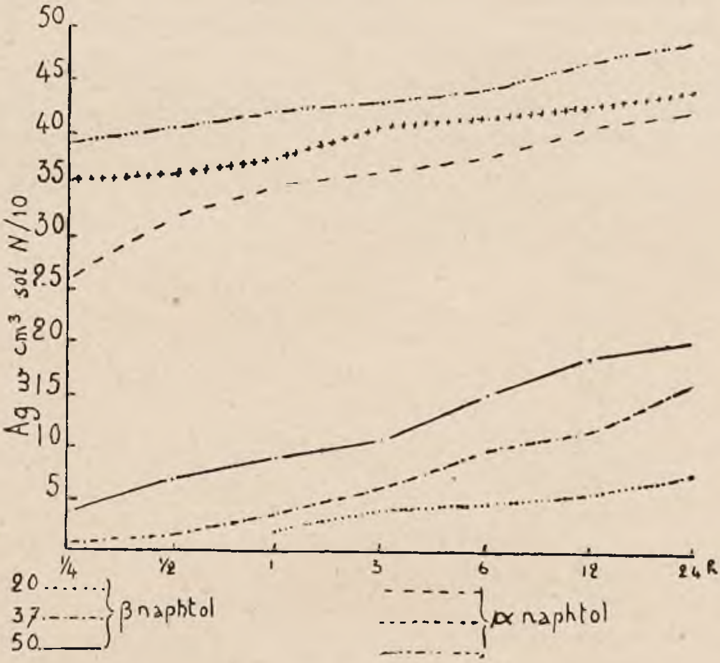
pierw pojawia się żółta opalescencja, potem strąt żółty, który przechodzi po 2—3 minutach w pomarańczowy, brunatny i czarny.

Fenolokwas jak kwas galusowy redukuje silniej niż odpowiedni trójfenol, pyrogallol.

Tanina daje złe wyniki, strąt trudno zebrać i opracować. Inne związki fenolowe i ich pochodne jak kwas salicylowy, tymol, salol, gwajakol, kwas pikrynowy redukują słabo, nie charakterystycznie, a strąt powstały trudno zebrać.

Naftole redukują też wyraźnie. α-naftol redukuje silniej niż β-naftol. α-naftol redukuje szybko dając czarny strąt, β-naftol wolno ale regularnie tworząc na ścianach lustro metaliczne, gdy pracuje się przy 50°. Zestryfikowanie grupy fenolowej jak np. w benzonaftolu zmniejsza własności redukujące.

WYKRES III.



Ts.

O spalaniu materiału organicznego za pomocą nasyconego roztworu bromu w dymiącym kwasie azotowym. *H. Waelsch i A. Dimter.*

(Über die Veraschung von organischem Material mit Brom-Salpetersäure). Mikrochimica Acta, Band III, Drittes Heft, str. 201—203.

Zachodząca częstokroć potrzeba oznaczania potasu, sodu i wapnia w tkankach i cieczach ustrojowych stała się dla autorów pobudką do wypracowania prostej i skutecznej metody spalania na drodze mokrej.

Do tego celu rozporządzaliśmy dotychczas dymiącym kwasem azotowym, kwasem azotowym z dodatkiem nadtlenku wodoru, mieszaniną kwasu siarkowego z kwasem azotowym oraz mieszaniną kwasu azotowego z kwasem nadchlorowym.

Obydwie mieszaniny kwasowe umożliwiają spalenie szybkie i zupełne, natomiast sam kwas azotowy, jak również w kombinacji z nadtlenkiem wodoru, użyty do spalania materiału o dużej zawartości tłuszczu, wymaga długiego czasu. Wymienione mieszaniny kwasowe mają jednak tę wadę, że ewentualny nadmiar ich pociąga za sobą długotrwałe odparowywanie, z drugiej znów strony otrzymywanie tych mieszanin w stanie odpowiedniej czystości jest utrudnione.

Autorzy wskazują na kwas azotowy nasycony bromem, który to środek, lubo ustępuje pod względem działania wymienionym mieszaninom kwasowym, odznacza się jednak łatwością laboratoryjnego przyrządzania w stanie czystym. Ostatnia okoliczność nie jest bez znaczenia, gdyż np. kwas azotowy dymiący „pro analysi o c. wł. ponad 1,52" (Merck), który wykazuje od 1 do 1,7 mg potasu w litrze, po jednorazowej destylacji przy

zastosowaniu chłodnicy z rury kwarcowej, i odbieralnika kwarcowego, obniża zawartość potasu do 0,1 mg w litrze.

Nasycanie przedestylowanego dymiącego kwasu azotowego bromem uskutecznia się tak, iż wydobywające się z naczynia, najlepiej leżącego, pary bromowe spływają swobodnie do chłodzonego lodem kw. azotowego. Na całkowite nasycenie wskazuje wydzielanie się wolnego bromu na dnie kolby kwarcowej, zawierającej kw. azotowy. W celu porównania spalano w probówkach kwarcowych (1,2 $\times$ 10 cm) na łaźni piaskowej o temp. ca 160° 0,5 cm^3 surowicy, 0,5 g mózgu i 0,1 g bibuły do filtrowania, biorąc po 1 cm^3 różnych cieczy do spalań. Następnie zawartość każdej probówki odparowywano do suchości i w razie potrzeby znów dodawano 0,3 cm^3. Nadtlenek wodoru dodawano do kwasu azotowego kroplami. Całkowite spalenie przy użyciu kwasu azotowego z bromem osiągnięto po upływie 60 do 90 min., zaś przy użyciu mieszanin kwasowych spalenie przebiegało wprawdzie szybciej, lecz odparowywanie nadmiaru kwasu przeciągało się dłużej, aniżeli trwało spalenie kwasem azotowym w kombinacji z bromem. Podobnie spalenie kwasem azotowym, jak również kwasem azotowym z dodatkiem nadtlenku wodoru, wymagało dłuższego czasu, niż spalanie przy użyciu roztw. bromu w kw. azotowym.

Nowa metoda okazuje się szczególnie dogodna przy oznaczaniu potasu, które odbywając się, czy to w formie strącania azotynokabaltanu, czy chloroplatynianu, zawsze doznaje szczególnej przeszkody ze strony współobecnych soli amonowych. W tym przypadku po ostatecznym usunięciu środka spalającego dodajemy ca 0,5 cm^3 1% roztw. sody i nasycamy opisanym sposobem parami bromu. Podczas następnego odparowywania amoniak, jeśli nie ulotnił się przedtem, uchodzi teraz jako azot wolny, gdyż brom w roztw. alkalicznym działa jako podbromin.

W razie więc jednoczesnego oznaczania kilku pierwiastków pozostałość ze spalenia roztworem bromu w kwasie azotowym zadaje się kwasem solnym, odparowuje, rozpuszcza w wodzie, dzieli na kilka części i jedną z nich traktuje, jak wyżej, alkalicznym roztworem bromu. Do oznaczenia potasu konieczne jest jeszcze powtórne odparowanie z kw. solnym i rozpuszczenie pozostałości w wodzie. *J. C.*

Przyczynek do mikrochemicznego wykrywania i oznaczania ołowiu.

N. D. Costeanu. (Beiträge zum mikrochemischen Nachweis und zur mikrochemischen Bestimmung des Bleis). Mikrochimica Acta, 1938, Band III, Drittes Heft, str. 236—8.

Roztwory porównawcze.

Przez rozpuszczenie 1 g czystego ołowiu w kw. azotowym i dopełnienie wodą do 1 litra otrzymuje się roztwór, którego 1 cm^3 zawiera 1 mg Pb. Pobierając każdorazowo 10 cm^3 tego roztworu i rozcieńczając odpowiednio, otrzymuje się następujące roztwory porównawcze:

roztwór	I	zawiera	w 1 cm^3	1	mg Pb
„	II	„	„	0,5	„
„	III	„	„	0,1	„
„	IV	„	„	0,05	„
„	V	„	„	0,01	„

Można naturalnie sporządzić roztwory o stężeniu zawierającym się pomiędzy przytoczonymi wartościami.

Po starannym nasyceniu każdym z powyższych roztworów skrawka bibuły filtracyjnej i wysuszeniu na powietrzu lub w suszarce otrzymuje się 5 papierków porównawczych, odpowiadających 5 roztworom porównawczym.

Odczynnik.

Najlepszym odczynnikiem okazał się roztw. kw. jodowodorowego, który przyrządza się, wprowadzając H_2S do wodnego roztworu jodu; wytrąconą przy tym siarkę usuwamy, sącząc płyn, a nadmiar H_2S wypędzamy przez gotowanie.

Roztwór kw. jodowodorowego przechowujemy w ciemności szczelnie zamknięty.

Skala porównawcza.

Na każdym skrawku bibuły z azotanem ołowianym umieszcza się za pomocą pipetki po 1 kropli odczynnika. Natychmiast powstaje na każdym skrawku żółta plama jodku ołowiawego. Intensywność barwy tych plam jest proporcjonalna do zawartości ołowiu w roztworze, którym dany papierek został nasycony.

Czułość reakcji.

Z powierzchni papierka napojonego np. roztworem V, a więc najbardziej rozcieńczonym i z ilości roztworu do tego celu użytego, oblicza się ilość ołowiu przypadającą na cm^2 papierka. Plamie wytworzonej przez 1 kroplę odczynnika odpowiada 0,00015 mg Pb.

Za pomocą tej metody można przeto wykryć i określić jeszcze dziesięciotysięczną mg ołowiu.

Wykonanie.

Po oddzieleniu innych metali przeprowadza się sól ołowiawą w azotan, rozpuszcza w małej ilości wody i dopełnia do określonej objętości. Tym roztworem zwilża się starannie i równomiernie skrawek bibuły do filtrowania, a następnie suszy na powietrzu lub w suszarce. Na tak przygotowanym papierku z azotanem ołowiawym umieszcza się kroplę odczynnika, t. j. kwasu jodowodorowego, przygotowanego podług wyżej podanego sposobu.

Otrzymaną plamę porównywa się pod względem intensywności barwy ze świeżo wytworzonymi za pomocą tego samego odczynnika plamami na jednocześnie przygotowanej serii skrawków bibuły. Ponieważ ilość ołowiu zawarta w plamie serii porównawczej jest znana, określa się więc wprost ilość ołowiu w plamie, którą daje badany roztwór, gdyż intensywność barwy obu plam dobiera się jednakową.

Z zawartości ołowiu w 1 cm^3 roztworu użytego do porównania oblicza się w prosty sposób całkowitą ilość ołowiu w badanym roztworze.

Przykład: Określenie śladów ołowiu w mosiądzu.

Odważono 0,4 g mosiądzu. Po oddzieleniu Cu, Zn i innych metali przeprowadzono ołów w azotan i rozpuszczono w 2 cm^3 wody. Tak przygotowanemu roztworowi odpowiada plama barwna identyczna z plamą otrzymaną dla roztworu IV, którego cm^3 zawiera 0,05 mg Pb. Ponieważ stężenie badanego roztworu jest takie same, zatem ogólna ilość Pb w nim zawarta wynosi: 0,05 mg $\times$ 2 $=$ 0,1 mg Pb, co odpowiada 0,025% Pb w stopie.

J. C.

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Trwałość preparatów wymiotnicy. *Samuel W. Goldstein.* (Stability of ipecac. preparation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr 6, str. 482—484)1938).

Mało istnieje danych w literaturze odnośnie trwałych preparatów wymiotnicy, a dane te nadto są nieraz ze sobą w sprzeczności. Wg. Proctera wyciąg płynny przyrządzony przy pomocy 87,5% alkoholu po upływie 4-ch lat znajdował się w dobrym stanie. La Wall znalazł 2,76% alkaloidów obliczonych na emetynę w wyciągu płynnym przechowywanym 33 lata w starannie zamkniętym naczyniu. Wg. Wullinga nalewki przyrzadzone, z 6,10 i 20% roztworem kwasu octowego wydzielają osady, podczas gdy 50% kwas octowy daje preparat trwały. Wyciąg płynny B. P. wg. Guyera po upływie 2 miesięcy zawierał 1,5% zamiast 2% alkaloidów, natomiast wg. Thomsona nawet po 7 miesiącach nie wykazuje straty.

Do badań wyciągano surowiec rozpuszczalnikami wodno-alkoholowymi U. S. P. X i U. S. P. XI oraz 9% kwasem octowym. Perkolaty, zawierające 61—85% alkaloidów surowca, przechowywano w butelkach w świetle rozproszonym. Preparaty przyrządzone przy pomocy 9% kwasu octowego posiadały brzydki wygląd z powodu ciągłego wydzielania osadu mimo, iż sączono je po upływie 3 i 9 miesięcy. Preparaty otrzymane przy pomocy rozpuszczalników U. S. P. X i U. S. P. XI wydzielały mało osadu i pozostawały praktycznie klarownymi, jeżeli przesączono je po upływie 2 miesięcy. Preparaty wodno-alkoholowe po upływie 16 miesięcy traciły 0,90 do 4,67% alkaloidów (rozpuszczalnik U. S. P. XI) oraz 1,21% (rozpuszczalnik U. S. P. X); ilość ciał wyciągowych spadała w wypadku pierwszym o 3,29 do 15,5%, w wypadku drugim o 5,19%. Preparaty przyrządzone przy pomocy kwasu octowego traciły 2,48 do 14,95% alkaloidów i 23,3 do 26,4% ciał wyciągowych. Nie ma prostego związku między stratą alkaloidów a ciał wyciągowych. Straty alkaloidów nie można wyjaśnić okluzją lub adsorbcją przez osad. Światło nie ma wpływu na zawartość alkaloidów, natomiast ma wpływ przyspieszający na tworzenie się osadu. *Ts.*

Badania nad diakolacją. *W. J. Husa i C. L. Huyck.* (Drug Extraction. XVII. Modified repetition diacolation). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 211—217 (1938).

W r. 1930 Breddin opisał nowy sposób reperkolacji nazwany przez niego „repetitions-diacolation", pokrótce diakolacją. Z 300 g surowca otrzymywał 300 g wyciągu płynnego przy pomocy 300 g rozpuszczalnika. Do perkolacji używał rur szklanych pół metra długich, a 3,3 cm średnicy. Celem oszczędzenia alkoholu pod koniec perkolacji każdej porcji surowca

wypierał rozpuszczalnik wodą. 300 g surowca dzieli się na trzy równe części. Pierwszą porcję perkoluje się 200 g rozpuszczalnika, pierwsze 50 g perkolatu oddziela się osobno. Następne 150 g perkolatu i 50 g świeżego rozpuszczalnika używa się do wyciągania drugiej porcji surowca i ponownie oddziela się pierwsze 50 g odkroplonego płynu. Dalszymi 150 g perkolatu i 50 g świeżego rozpuszczalnika wyciąga się trzecią porcję surowca i odkrapla 200 g perkolatu, co z poprzednio oddzielonymi dwoma 50 gramowymi frakcjami stanowi razem 300 g. W stosunku do zwykłej perkolacji diakolacja posiada wg. Breddina następujące zalety: ekonomia rozpuszczalnika, uniknięcie konieczności destylacji, zapobieżenie tworzenia się kapilarnych przewodów w ułożonym w perkolatorze surowcu. Przyrządzone diakolacją wyciągi posiadają lepszy smak i zapach; przy przygotowywaniu nalewek powyższą metodą unika się zetknięcia z metalową prasą. Według Ihbego wadami procesu diakolacji są: niecałkowite wyciągnięcie surowca w ostatniej rurze, konieczność ścisłego przestrzegania ilości poszczególnych porcji słabego perkolatu, trudność ustalania objętości zwilżonego surowca celem dobrania rur o właściwej średnicy.

Proces diakolacji został zbadany na szeregu surowców jak sporysz, kondurango, kozłek lekarski, skórka pomarańczowa, paprotnik, sabadyla, naparstnica, pryszczawki, kora cynamonowa, kora chinowa, tymianek, korzeń ipekakuany, korzeń senegi, przy czym otrzymane wyciągi płynne okazały się pod niektórymi względami lepszymi niż wyciągi płynne przyrządzone wg. metod farmakopealnych.

Ihbe podał następujący zmodyfikowany proces diakolacji: 600 g surowca dzieli się na trzy równe części. Rury opatrzone kranami ustawia się tak, iż płyn może ściekać z jednej do drugiej. Pierwszą porcję surowca zwilża się 45 g rozpuszczalnika, drugą 67 g, a trzecią 88 g. Z poszczególnych porcji surowca zbiera się 45 g, 67 g i 488 g perkolatu rezerwowego, czyli razem 600 g. Rozpuszczalnik bywa wypierany 1% roztworem chlorku sodowego lub mieszaninami rozpuszczalników organicznych, takich jak aceton, chloroform, benzyna, o tym samym ciężarze właściwym co rozpuszczalnik.

Breddin w poszczególnych wypadkach używał czterech do pięciu rur a niekiedy mieszał surowiec z kaolinem lub drobno ciętą watą.

O t r z y m y w a n i e w y c i ą g u p ł y n n e g o z k o r z e n i a p o k r z y k u w g. z m o d y f i k o w a n e g o p r o c e s u d i a k o l a c j i. Proces diakolacji w zastosowaniu do korzenia pokrzyku poddano pewnym modyfikacjom. Celem całkowitego wyczerpania surowca zbierano dwa razy więcej słabego perkolatu niż poleca Breddin. Rozpuszczalnika pozostającego w surowcu przy końcu perkolacji nie wypierano wodą. Do perkolacji używano rur 65 cm długości, grubości ścian 5 mm, średnicy wewnętrznej 4,1 cm.

Rozpuszczalnik użyty był mieszaniną 4 objętości alkoholu i 1 objętości wody; surowiec, korzeń pokrzyku, był miałko sproszkowany. 750 g surowca dzielono na trzy równe części. Pierwsze 250 g surowca zwilżono 62,5 cm rozpuszczalnika, przenoszono do perkolatora, odstawiano na 15 minut, ugniatano, zalewano rozpuszczalnikiem i macerowano 2 dni. Po upływie powyższego czasu perkolowano zbierając 125 cm^3 rezerwy i pięć razy po 150 cm^3 słabego perkolatu. Z drugą porcją surowca postępowano analogicznie, używając jako rozpuszczalnika zebrane uprzednio frakcje słabego perkolatu w stosownej kolejności; zbierano ponownie 125 cm^3 rezerwy i 5 frakcji po 150 cm^3 słabego perkolatu. Trzecią porcję surowca wycią-

gano słabym perkolatem z drugiej frakcji i zbierano 500 cm^3 rezerwy. Łącznie 3 porcje rezerwowego perkolatu zmieszane razem dają nam 750 cm^3 wyciągu płynnego z 750 g surowca. Surowiec ułożony w perkolatorze posiadał objętość 650 cm^3, a wysokość warstwy jego wynosiła 47,5 cm. Na przepuszczenie rozpuszczalnika przez całą warstwę surowca potrzeba było przy pierwszej porcji surowca 7½ godziny, a przy drugiej i trzeciej 16 do 18 godzin. Dłuższy okres czasu konieczny do przeniknięcia drugiej i trzeciej porcji surowca jest wywołany przez większą niż czystego rozpuszczalnika lepkość słabego perkolatu. Szybkość perkolowania wynosiła 1,2 do 1,4 cm^3 na minutę.

TABLICA I.

Wyciągi płynne z korzenia pokrzyku przyrządzone wg. metody zmodyfikowanej diakolacji.

	g alkaloidów w perkolacie	
	A	B
Rezerwa I 125 cm^3	1,4	1,4
Rezerwa II 125 cm^3	1.5	1.4
Rezerwa III 500 cm^3	1.7	2.1
Razem 750 cm^3	4.6	4.9
Razem po obliczeniu na 1000 cm^3	6.1	6·5

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	A	B
Rezerwa I 125 cm^3	21.6	19.4
Rezerwa II 125 cm^3	25.2	24.4
Rezerwa III 500 cm^3	65.9	72.4
Razem 750 cm^3	112·7	116.2
Razem po obliczeniu na 1000 cm^3	150.3	154.9

Wyciąg płynny z korzenia pokrzyku, z tej samej porcji surowca, przyrządzony metodą perkolacji U. S. P. zawierał 5.8 g alkaloidów w 1000 cm^3 gotowego wyciągu a przyrządzony metodą frakcjonowanej perkolacji U. S. P. 5.7 g alkaloidów.

Zmodyfikowana diakolacja w perkolatorach Oldberga. Diakolacja w porównaniu z frakcjonowaną perkolacją wg. U. S. P. różni się kształtem używanych perkolatorów, podziałem surowca na poszczególne porcje. Chcąc się przekonać, czy korzystniejsze wyniki osiągane diakolacją mają za przyczynę kształt perkolatora czy też odmienne proporcje surowca i perkolatu, przyrządzono wyciągi płynne stosując ten sam podział surowca i schemat zbierania perkolatu jak przy diakolacji, jednakże używając perkolatorów Oldberga w miejsce rur szklanych.

Do doświadczeń brano 1000 g surowca dzieląc go na trzy porcje po 333 g. Objętość ułożonego surowca wynosiła 800 cm^3 a wysokość warstwy surowca 20.5 cm. Rozpuszczalnik osiągał dolny wylot perkolatora przy pierwszej porcji surowca po upływie 1¼ godziny a przy drugiej i trzeciej po upływie 6 — 7 godzin. Szybkość odkraplania wynosiła 1.2 do 1.6 cm^3 na minutę.

TABLICA II.

Wyciągi płynne z korzenia pokrzyku przyrządzone wg. zmodyfikowanej metody diakolacji przy użyciu perkolatorów Oldberga.

	g alkaloidów w perkolacie	
	C	D
Rezerwa I 167 cm³	1.7	1.7
Rezerwa II 167 cm³	1.9	1.8
Rezerwa III 666 cm³	2.5	2.6
Razem 1000 cm³	6.1	6.1

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	C	D
Rezerwa I 167 cm³	23.7	21.3
Rezerwa II 167 cm³	25.7	26.1
Rezerwa III 666 cm³	99.7	99.7
Razem 1000 cm³	149.1	147.1

Celem lepszego porównania wyników tablicy I i II wzięto przeciętne oraz wyniki tablicy I przeliczono na 1000 cm³ — tablica III.

TABLICA III.

Porównanie wpływu rur cylindrycznych i perkolatorów Oldberga używanych w procesie zmodyfikowanej diakolacji.

	g alkaloidów w perkolacie	
	Rury cylindryczne	Perkolatory Oldberga
Rezerwa I 167 cm³	1.9	1.7
Rezerwa II 167 cm³	1.9	1.9
Rezerwa III 666 cm³	2.5	2.5
Razem 1000 cm³	6.3	6.1

	g ciał wyciągowych w perkolacie	
	Rury cylindryczne	Perkolatory Oldberga
Rezerwa I 167 cm³	27.4	22.5
Rezerwa II 167 cm³	33.2	25.9
Rezerwa III 666 cm³	92.0	99.7
Razem 1000 cm³	152.6	148.1

Z cyfr zawartych w tablicy III widać, iż używanie rur cylindrycznych jest nieco korzystniejsze aczkolwiek otrzymane różnice leżą w granicy błędu doświadczenia. Ilość wyciągniętych alkaloidów jest nieco większa przy użyciu rur cylindrycznych a także ciała wyciągowe szybciej przechodzą do roztworu.

Wyciągi płynne przyrządzone metodą zmodyfikowanej diakolacji w perkolatorach Oldberga zawierają 6.1 g alkaloidów na 1000 cm³ wyciągu podczas gdy przyrządzone z tego samego surowca metodą frakcjonowanej perkolacji 5.7 g na 1000 cm³ wyciągu. Widać, iż sposób podziału surowca

i zbierania perkolatu jest korzystniejszym w wypadku zmodyfikowanej diakolacji. Chcąc wyeliminować wszelkie możliwe źródła błędu jak temperaturę itp. przyrządzono wyciągi płynne wg. każdej z powyższych dwu metod równocześnie w tym samym pomieszczeniu. Warunki doświadczenia i wyniki zestawiono w tablicach IV i V.

TABLICA IV.

Porównanie zmodyfikowanej metody diakolacji i frakcjonowanej perkolacji wg. U. S. P.

	I porcja	II porcja	III porcja	I porcja	II porcja	III porcja
waga surowca wg	500,0	300,0	200,0	333,3	333,3	333,3
objętość surowca w cm^3	1250,0	745,0	485,0	820,0	820,0	820,0
wysokość warstwy surowca w cm^3	27,5	19,5	19,0	23,0	23,5	22.5
czas potrzebny na pojawienie się rozpuszczalnika w dolnym otworze perkolatora w min.	1350	1500	115	1120	192	2550
szybkość odkraplania w cm^3	1,5	1,6	0,9	1.6	1.6	1.6

TABLICA V.

Wyniki badania wyciągów płynnych z korzenia pokrzyku.

	g alkaloidów w 1000 cm^3	g ciał wyciągowych w 1000 cm^3
zmodyfikowana diakolacja	6.4	149.5
frakcjonowana perkolacja U.S.P.	5,9	148.5

Wyniki oznaczeń alkaloidów w otrzymanych wyciągach wskazują na wyższość metody zmodyfikowanej diakolacji.

Reasumując wyniki powyższych doświadczeń można stwierdzić, iż odnośnie przyrządzania wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku zmodyfikowana diakolacja posiada wyższość nad frakcjonowaną perkolacją U. S. P. i N. F.; jest to zgodnem z analogicznymi badaniami innych autorów nad wyciągami płynnymi z ipekakuany, senegi, kozłka i tymianku. Zmodyfikowana diakolacja jest procesem prostszym od frakcjonowanej perkolacji U. S. P. i N. F., gdyż surowiec dzieli się na trzy równe części a z pierwszych dwu porcji odkrapla się takie same proporcje płynu. Jeżeli użyć, zamiast kłopotliwych w manipulacji rur szklanych, perkolatorów Oldberga wówczas i wygoda w pracy i czas potrzebny w obu wypadkach są te same.

Nie jest koniecznym wprowadzać na proces opisany przez Bredolina nowy termin „diakolacja"; poszczególne fragmenty tego procesu znane już były dawniej. Pod mianem „reperkolacji", „frakcjonowanej perkolacji", „dzielonej perkolacji" znany był już dawniej sposób dzielenia surowca przy perkolacji na parę części. Tak samo używanie rur szklanych do perkolacji było podane już w 1862 r. przez Lalieu a później Lloyda i Catforda, a wypieranie alkoholowego rozpuszczalnika wodą stosowane było już przez Squibba. Używanie rur szklanych zamiast perkolatorów Oldberga nie jest wskazanym, gdyż z jednej strony przy przyrządzaniu wyciągu płynnego z korzenia pokrzyku wydajność alkaloidów jest prawie ta sama a z drugiej strony perkolatory Oldberga są znacznie wygodniejsze przy pracy.

Ts.

Trwałe przesycone roztwory glukonianu wapniowego. *Glenn J. Jenkins.* (Stable supersaturated solutions of calcium gluconate). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 6, str. 484 — 487, (1938).

Znamy rozmaite sposoby otrzymywania trwałych przesyconych roztworów glukonianu wapniowego, jak a) ogrzewanie w zatopionych ampułkach, b) dodawanie soli potasowców, c) dodawanie kwasu bornego albo boraksu, d) dodawanie chlorku glinowego, e) nastawianie pH w końcowym preparacie, f) dodawanie rozpuszczalnych soli kwasów cukrowych, mannonowego i laktobionowego.

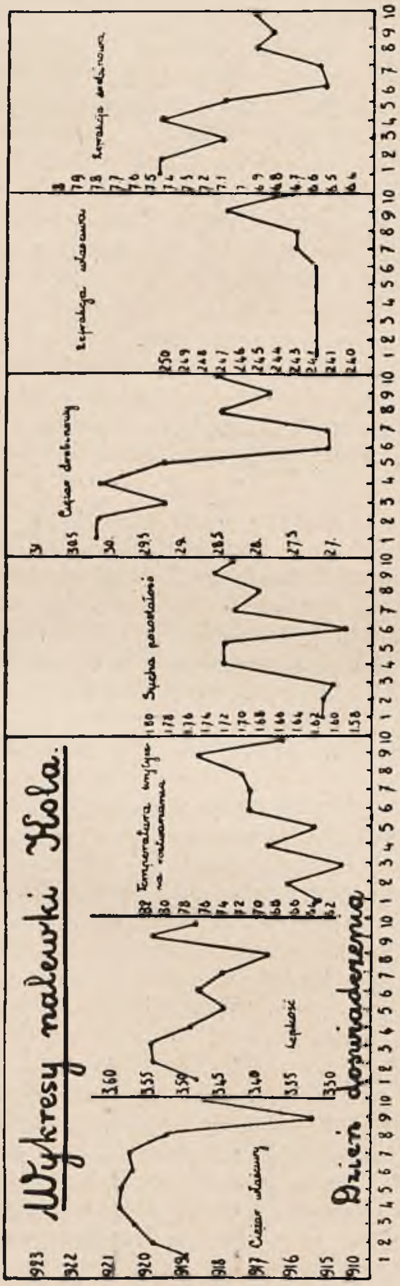
Na podstawie obserwacji, iż sól wapniowa kwasu dwusulfonowego metylenu utrwala przesycone roztwory glukonianu wapniowego postawiono sobie za zadanie otrzymanie i zbadanie rozpuszczalnych soli wapniowych szeregu kwasów sulfonowych. Wychodząc z odpowiednich chlorowcopochodnych działaniem siarczanów otrzymano następujące sulfokwasy, które przeprowadzono następnie w sole wapniowe: kwas metylenodwusulfonowy $CH_2(SO_3H)_2$, kwas etylosulfonowy $C_2H_5SO_3H$, kwas etylenodwusulfonowy $C_2H_4(SO_3H)_2$, kwas etylidenodwusulfonowy $C_2H_4(SO_3H)_2$, kwas propylenodwusulfonowy $C_3H_7(SO_3H)_2$, kwas propano — 1 — 2 — 3 trójsulfonowy $C_3H_5(SO_3H)_3$ i kwas benzenosulfonowy $C_6H_5SO_3H$.

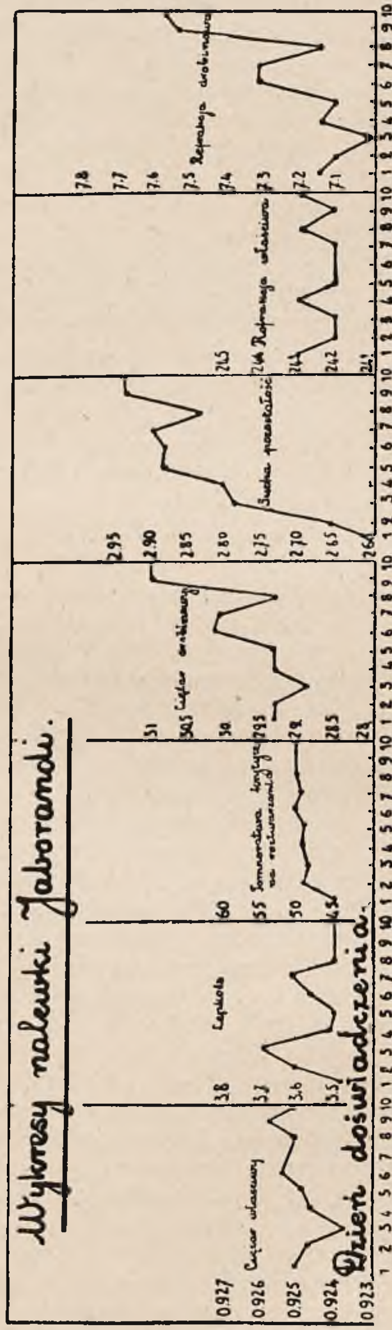
Oznaczono toksyczność, hypercalcemię i działanie drażniące tych związków i porównano z takimi samymi danymi dla glukonianu wapniowego, mleczanu wapniowego i chlorku wapniowego. Toksyczność wyrażona jako najmniejsza dawka śmiertelna na kg wagi oznaczano na białych myszkach przy pomocy dożylnych zastrzyków; działanie drażniące i hypercalcemię oznaczano na psach zastrzykując domięśniowo 20 mg wapnia na kg wagi, po upływie godziny oznaczano zawartość wapnia i krwi i stąd obliczano jego nadwyżkę. Z badanych soli wapniowych sulfokwasów najkorzystniejsze właściwości posiada sól wapniowa kwas metyleno - dwusulfonowego, kwasu metionowego, nawet w porównaniu z glukonianem wapniowym: toksyczność 85.5, wzrost zawartości wapnia w mg na 100 cm^3 krwi 3.45, działanie drażniące słabe; analogiczne dane dla glukonianu wapniowego wynoszą 112,0, 2.55, działanie drażniące słabe.

Z powyższych względów wybrano metionian wapniowy do dalszych studiów nad stabilizowaniem przesyconych roztworów glukonianu. Roztwory przyrządzano przez ogrzewanie odpowiednich ilości glukonianu wapniowego Mercka o zaw. Ca 9.1% i metionianu wapniowego o zaw. Ca 18.3% w określonej objętości wody, poczem sączono i przechowywano w flaszkach zakorkowanych i ampułkach. Część flaszek przechowywano w temp. pokojowej od 20° do 30° a część w temp. 7° w chłodni. Obserwacje prowadzono w ciągu 6 miesięcy. Okazało się iż roztwory zawierające równą lub większą w stosunku do glukonianu wapniowego ilość metionianu wapniowego tworzą trwałe roztwory o zawartości wapnia równoważnej 7 do 70% klukonianu wapniowego. *Ts.*

Badania fizyczne w trakcie przyrządzania nalewek przez macerację. *M. P. Charbonnière.* (Etude physique au cours de la préparation de Teintures par maceration). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, nr. 10, str. 479 — 487, (1938).

Dotychczasowe badania nad przyrządzaniem nalewek opierały się na konwencjonalnych oznaczeniach takich jak kwasowości, popiołu, suchej


Wykresy nalewki Kola.
Dzień doświadczenia
Ciężar właściwy
Lepkość
Sucha pozostałość
Ciężar drobinowy
Refrakcja właściwa
Refrakcja drobinowa


Wykresy nalewki Jaborandi.
Dzień doświadczenia
Ciężar właściwy
Lepkość
Ciężar drobinowy
Sucha pozostałość
Refrakcja właściwa
Refrakcja drobinowa

pozostałości, liczby alkoholowej, formolowej, wodnej, zawartości alkaloidów itp., które wykonywano w gotowych już preparatach. Autorom nasunął się pomysł wykonania szeregu oznaczeń danych fizycznych w ciągu przyrządzania nalewek a to celem dokładniejszego wglądnięcia w mechanizm otrzymywania tychże. Należy sądzić, że maceracja surowca roślinnego przy pomocy roztworu wodno - alkoholowego nie jest tylko prostym zjawiskiem rozpuszczania się ale mamy tu także do czynienia z układami fizyko - chemicznymi pozostającymi we wzajemnej równowadze; w roztworze znajdują się obok siebie ciała białkowe, sole mineralne i organiczne, węglowodany, alkaloidy, olejki eteryczne i szereg innych substancji, które w ciągu procesu maceracji reagują wzajemnie ze sobą, dając jako ostateczny produkt złożony płyn nazywany przez nas nalewką. Do badań użyto metod fizycznych ze względu na ich szybkość i dokładność w porównaniu z oznaczeniami poszczególnych składników chemicznych.

Badania wykonywano przyrządzając nalewki z orzeszków kola i liści jaborandi, macerując sproszkowane surowce w ilościach po 20 kg 60% alkoholem. Temperatura maceracji wynosiła od 15° do 18°; mieszaninę wstrząsano 4 do 5 krotnie w ciągu dnia. Co 24 godzin po uprzednim kilkuminutowym wstrząsaniu odlewano 100 cm^3 płynu, który po przesączeniu używano do oznaczeń fizycznych.

Wykonywano następujące oznaczenia: a) ciężaru właściwego przy pomocy piknometru, b) lepkości, c) refrakcji — przy pomocy refraktrometru Zeissa, d) suchej pozostałości — przez ogrzewanie 10 cm^3 nalewki przez 10 g w temp. 90°, e) temperatury krytycznej roztwarzania — wytrząsając w zamkniętym cylindrze 1 g trójchloroetylenu z 5 g nalewki z orzeszków kola i z 7 g nalewki z liści jaborandi, f) — ciężaru drobinowego — oznaczając przy pomocy uretanu w roztworze 2%, g) — refrakcji drobinowej — obliczając przy pomocy wzoru Lorentza.

Otrzymane wyniki zebrano i przedstawiono graficznie w załączonych tablicach (na stronicy 485).

Gdyby przyjąć, iż przy przyrządzaniu nalewki mamy do czynienia tylko z prostym rozpuszczaniem poszczególnych składników surowca wówczas miałby miejsce wzrost krzywych w stosunku arytmetycznym. Tymczasem widzimy, iż krzywe przebiegają nieregularnie wykazując silne spadki. Przykładem może być nalewka kola w 9 dniu; spada ciężar właściwy, lepkość i ciężar drobinowy a natomiast wzrasta sucha pozostałość, temperatura krytyczna roztwarzania i refrakcja właściwa. Podobnie zachowuje się nalewka z liści jaborandi w 3 dniu. Należy sądzić, iż maxima i minima krzywych odpowiadają tworzeniu się nowych ciał i ich dalszym przemianom. Rozmaite sole, garbniki, barwniki, alkaloidy i t. p. działając wzajemnie na siebie wytwarzają nowe związki o różnej budowie drobinowej co odzwierciadla się w przebiegu krzywych. Mogą zachodzić zjawiska polymeryzacji, izomeryzacji, podstawienia, łączenia się drobin, estryfikacji. Tworzą się także kompleksowe połączenia organiczno-nieorganiczne. Możemy więc nalewkę uważać za złożony system fizykochemiczny i organiczno - mineralny w ciągłej ewolucji, środowisko wielocząsteczkowych odwracalnych reakcji co uwidacznia się także powstawaniem strątów i zmianą barwy.

Jest prawdopodobnem, iż obserwacje poczynione nad powyższymi dwoma nalewkami odnoszą się także do nalewek z innych surowców; tyczyć się będzie to samo stosunku rośliny świeżej i suszonej, roślin zbieranych w różnych miejscach i warunkach. Można też a priori założyć, iż działanie fizjologiczne preparatów będzie zależało od zmian fizyko-chemicznych. *Ts.*

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Katechu. *R. Wasicky.* (Zur Kenntnis von Catechu) Pharmazeutische Zentralhalle f. D. 1938 r. Nr 22. str. 345 — 346.

Katechu, surowiec opisywany w licznych farmakopeach, otrzymuje się przez wygotowanie rozdrobnionych kawałków drewna Acacia Catechu i Acacia Suma i przez zagęszczenie otrzymanego ekstraktu. Jakkolwiek zasadnicza wartość katechu zależy od rozpuszczalnych w wodzie garbników, jednak, jak wykazały poniższe badania autora, znajdujące się w surowcu katechiny (d, l katechina, d, l epikatechina i racematy) wzmagają ściągające działanie katechu.

1. Nasycony w temp. 44° C roztwór katechiny (mieszanina otrzymanych z surowca katechin) w fizjologicznym rozczynie NaCl zmieszano z jednakową objętością 50-krotnie rozcieńczonej odwłóknionej krwi szczurzej i pozostawiono na 5 godzin w temp. 44°. Po tym czasie zaobserwowano wyraźną aglutynację czerwonych ciałek krwi. Aglutynacja była również obserwowana w preparatach mikroskopowych i jak stwierdza autor nie zachodzi ona w przypadku różnych garbników jednakowo.

2. Wyciąg z Rh. Tormentillae przyrządzony w stosunku 1:180 w fizjologicznym roztworze NaCl odmierzano do szeregu probówek we wzrastającej ilości; skolei dodano do tych samych probówek jednakowe ilości rozcieńczonej krwi szczurzej i uzupełniono fizjologicznym roztworem soli do równej objętości.

Drugi rząd probówek zawierał oprócz wyciągu z kłącza pięciornika i krwi odmierzonych identycznie jak w pierwszym rzędzie — dodatkowo katechinę. Probówki próby właściwej jak i kontrolne wstawiono do termostatu o temp. 44°. Po 5 godzinach okazało się, że całkowitą aglutynację wykazuje probówka 1-go rzędu, w której rozcieńczenie maksymalne wynosiło 1:757, a 2-go rzędu z rozcieńczeniem granicznym wynoszącym 1:2273. Jasnem jest zatem, że katechina działanie aglutynacyjne wzmaga.

Odrębnym zupełnie zagadnieniem było pytanie czy bezpostaciowe garbniki katechu znajdują się już w drewnie Acacia Catechu czy są wtórnym produktem powstałym z katechiny podczas otrzymywania surowca. Dzięki uprzejmości prof. Dr F. C. von Faber'a otrzymał autor pewne ilości drewna Acacia Catechu suszonego w temp. 100° i w zwykłej oraz nieco alkoholowego wyciągu z drewna świeżego. Wyciąg alkoholowy — niemal bezbarwny — odparował autor w próżni i wytrawił eterem — katechiny jednak nie znalazł.

Preparaty wykonane z gałązek wykazały natomiast pewne ilości katechiny i garbników pochodnych katechiny; zarówno w korze jak i w drewnie obydwa odczynniki (wanilina + HCl stęż. i p-dimetyloaminobenzaldehyd z H_2SO_4) dały różowo-czerwone zabarwienie. Jest rzeczą ciekawą, że drewno młodych (cienkich) gałązek wykazało reakcję negatywną. Z podanych wyżej wyników można wnioskować, że katechina zjawia się w drewnie dopiero w pewnym jego wieku oraz, że w starych gałęziach zarówno katechina jak i bezpostaciowe garbniki występują łącznie w korze i w drewnie.

Na zakończenie podaje autor spostrzeżenie, które może mieć wartość jako próba identyfikacyjna katechu — nieco sproszkowanego surowca zwilżonego wodą ogrzać łagodnie do 30 — 35° w ciągu 1 — 2 minut — drobnokrystaliczne igiełki katechiny zmieniają się w piękne kryształy w kształcie długich igieł. *W. K.*

Badania porównawcze saponin Rad. Saponariae alba i nasion kasztanowca. *Max Roberg.* (Vergleichende Untersuchungen zwischen den Saponinen der weissen Seifenwurzel und der Rosskastanie). Pharmazeutische Zentralhalle Nr 21, str. 325 — 328 i Nr 22, str. 347 — 354. Rok 1938.

Używane dotychczas w Niemczech saponiny do celów leczniczych to niemal wyłącznie saponiny otrzymane z Radix Saponariae alba, surowca pochodzącego od różnych gatunków rodzaju Sypsophila, surowca importowanego ze Wschodu. Próbowano niejednokrotnie otrzymać saponiny z roślin krajowych, jednak wobec dużych kosztów przeróbki i małej zawartości procentowej saponin próby te nie opłacały się i trzeba było w dalszym ciągu sprowadzać surowiec zagraniczny.

Dopiero gdy przy obróbce nasion kasztanowca Aesculus hippocastanum — w ramach planu czteroletniego — celem otrzymania mączki i oleju okazało się, że produktem ubocznym są dość duże ilości saponin — powstało pytanie czy nie możnaby zastąpić dotychczas używanych saponin z Rad. Saponariae albae saponinami kasztanowca, które mają — być może — jesz-

cze większą wartość terapeutyczną. Rozwiązanie tego zagadnienia jest tematem poniższej pracy.

Pochodzenie badanych saponin.

Następujące preparaty saponinowe były badane.

1. Saponinum purum albissimum Merck (Saponinum albiss), opakowanie oryginalne, otrzymana w 1929 r.

2. Saponinum purum album Merck (Saponinum album), opakowanie oryginalne, otrzymano w 1935 r. Jest to wg danych firmy całkowita saponina Rx. Saponariae alba z dodatkiem 30 — 40% cukru mlekowego.

Na marginesie należy zaznaczyć, że szereg autorów otrzymało z handlowego preparatu krystaliczną saponinę o indeksie hemolitycznym dwukrotnie wyższym od indeksu hem. Saponinum purum album.

Pewne różnice w działaniu, Saponinum albiss. i Saponinum album skłoniły autora do przebadania obydwóch jakkolwiek dziś już można tylko otrzymać Saponinum album Merck.

3. Saponina kasztanowca — otrzymana z nasion Aesculus hippocastanum przez autora.

4. Saponina kasztanowca firmy Gehe.

Badania ogólne.

Saponiny różnią się między sobą swoją właściwą barwą oraz zabarwieniem ich wodnych roztworów. (Tablica 1).

TABLICA 1.

Barwa, zawartość wilgoci, popiołu, granice smakowe w wodnych roztworach.

Saponina	Saponinum albiss.	Saponinum album	Aesculus-saponina	Aesculus saponina Gehe
Barwa własna . . .	prawie biała	jasno żółta	żółta	żółto-brunatna
Zabarwienie 5% wodnego roztworu . .	lekko żółtawe	żółtawe	jasno cytrynowo żółte	jasno-żółte
Wilgoć	8,96%	7,95%	5,75%	—
Popiół	2,28%	2.85%	1,38%	—
Granica smaku . . .	300000	300000	200000	200000

Badania fizyczne.

W wodnych roztworach tworzą saponiny przy wstrząsaniu długo utrzymującą się pianę. Zdolność tworzenia piany jest charakterystyczna dla każdej saponiny i może być mierzona. Najczęściej określa się ją przy pomocy metody Koflera, jako to największe rozcieńczenie przy którym określona ilość piany podczas wstrząsania się utworzy. Im zdolność pienienia się jakiejś saponiny jest większa — tym większe rozcieńczenie, tym większa „liczba piany". Niezależnie od zdolności wytwarzania piany saponiny obniżają napięcie powierzchniowe co można zmierzyć przy pomocy stalagmometru Traubego. Odpowiednie wyniki pomiarów są zebrane w tablicy 2.

TABLICA 2.

Stężenie roztworów saponinowych w %	Saponinum albissimum	Saponinum album	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe
1,0	103,1	111 6	126,7	—
0,5	106,1	109,6	122,9	—
0,25	104,7	108,7	120,9	—
0,125	104,1	107,5	116,2	—
Liczba pianowa .	20,000	22,000	6,700	11,000

Badania fizjologiczne.

1. Indeks hemolityczny.

Saponiny posiadają właściwość wywoływania hemolizy krwi — powodują one skutkiem uszkodzenia lipoidalnej otoczki krwinki — erytrocytu — wystąpienie hemoglobiny na zewnątrz. Siła działania hemolitycznego jest dla różnych saponin rozmaita (rozcieńczenia 1: < 100 do > 1000000), dla każdej z nich mniej więcej stała i dająca się zmierzyć. Z pośród różnych metod pomiarów jej najczęściej stosuje się metodę oznaczania indeksu hemolitycznego Koflera; jest to maksymalne rozcieńczenie przy którym jeszcze zachodzi całkowita hemoliza w określonych warunkach. Warunkami tymi jest stosowanie określonego rodzaju krwi — np. krew wołu, odpowiedniego stężenia jonów wodorowych roztworów itd.

Autor wykonał szereg oznaczeń indeksu hemolitycznego — tablica 3 — przy czym wyciągi przyrządzał na 0,8% roztworze NaCl, a tylko w jednym wypadku na n/30 roztworze buforowym o pH 7,4.

TABLICA 3.

Oznaczenie	1	2	3	4 pH = 7,4	5
Saponinum albiss . . .	11000	13300	14300	15400	14300
Saponinum alb.. . . .	—	22000	25000	25000	20000
Aesculus saponina. . .	9500	12500	11900	12500	11400
Aesculus saponina Gehe	13300	—	—	—	—

Uderzająca jest różnica w sile działania obu preparatów Mercka. Saponinum album działa około 45% silniej od preparatu dawniejszego Saponinum albissimum. Przypuszczenie, że różnica ta jest spowodowana długim okresem czasu, po jakim był badany preparat Saponinum albissimum nie wydaje się słuszne, gdyż oznaczenia przeprowadzone kilka lat temu wstecz, gdy preparat ten był jeszcze świeży wykazały te same mniej więcej wartości indeksu hemolitycznego co teraz.

2. Indeks rybi.

Saponiny działają mniej lub więcej trująco na ryby. Oznaczanie siły działania trującego należy do badania fizjologicznego saponin. Zwykle oznacza się ją przy pomocy metody Koflera. Jest to to największe rozcieńczenie przy którym małe rybki są zabite w ciągu 60 minut. Autor oznaczył nie tylko indeks rybi, ale i obserwował jak działają w rosnącym rozcieńczeniu saponiny w ciągu 3 godzin. Wyniki zebrane są w tablicy 4.

TABLICA 4.

Działanie saponin w wodnych roztworach na ryby w ciągu 3 godzin.
Indeks rybi wg. Koflera.

Saponina	Saponinum albiss.	Saponinum alb.	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe	Saponinum albiss.	Saponinum album.	Aesculus saponina	Aesculus saponina Gehe
Rozcieńczenie roztworu 1:	Ryba przewraca się na bok po minutach				Ryba ginie po minutach			
4000	20	15	20	20	50	30	45	35
	25	20	25	25	55	35	55	55
5000	25	20	30	—	55	30	55	—
	35	20	35	—	60	40	60	—
6000	30	15	35	40	65	30	55	60
	35	20	40	40	70	35	60	60
8000	75	30	35	40	90	40	60	65
	85	30	45	45	95	50	60	70
10000	80	30	30	35	105	45	60	60
	120	30	40	40	155	55	65	65
12000	150	35	35	50	175	75	70	70
	170	40	45	55	185	80	85	70
14000	175	45	45	45	∞	80	90	60
	∞*)	50	50	50	∞	85	100	80
16000	∞	75	90	—	∞	90	105	—
	∞	80	100	—	∞	105	120	—
				Indeks rybi:	6000	11000	10000	10000

*) ∞ — ryba nie wykazuje po 3 godzinach żadnego działania trującego saponin.

3. Zwiększenie wchłaniania.

Jak wiadomo już małe ilości saponin sprzyjają wchłanianiu przez przewód pokarmowy pewnych normalnie nie wchłanianych substancji, bądź też zwiększają wchłanianie substancji z natury rzeczy ulegających wchłanianiu. Tę zdolność saponin można mierzyć posługując się kurarową metodą Koflera i Fischera. Pewne ilości kurary podane żabie per os nie wywołują żadnego działania gdyż nie ulegają resorbcji. Już małe ilości saponin podane żabie powodują wchłanianie alkaloidu, co uzewnętrznia się w postaci para-

liżu — kurara poraża zakończenia nerwów ruchowych. Próby wykonane przez autora na żabie Rana esculenta L. podane są w tablicy 5.

TABLICA 5.

Oznaczanie najmniejszych dawek saponin wywołujących zwiększone wchłanianie.

Saponina	Ilość saponiny w mg. na 1 gr. żaby	Działanie
Saponinum albissimum	0,004 0,003 0,002	paraliż częściowy paraliż brak działania
Saponinum album	0,004 0,003	paraliż brak działania
Aesculus saponina	0,003 0,002	paraliż brak działania
Aesculus saponina Gehe . . .	0,002 0,001	częściowy paraliż brak działania

Przytoczone wyżej wyniki badań autora, jak i również te, których na tym miejscu nie podaję, badań porównawczych saponin pochodzących od gatunków rodzaju Gypsophila (preparaty Mercka) i saponin otrzymanych przez autora z nasion Aesculus hippocastanus bądź przez firmę Gehe — z tychże samych nasion świadczą o tym, że istnieje całkowita możliwość zastąpienia obcego surowca Radix Saponariae alba przez krajowy — nasiona kasztanowca. Pewne różnice jakie istnieją między saponinami badanymi, korzystne dla preparatów Mercka, są niewątpliwie spowodowane nie dość dokładnym stopniem czystości saponin nasion kasztanowca. Otrzymanie saponiny w stopniu dostatecznie czystym jest kwestją najbliższej przyszłości. *W. K.*

Badanie chemiczne korzeni Paris polyphylla *A. T. Dutt, N. R. Chatterjee, S. Ghosh i R. N. Chopra.* (Chemische Untersuchung der Wurzeln von Paris polyphylla). Arch. d. Pharm. 1938, 6 str. 343.

Walz badając korzenie *Paris quadrifolia* stwierdził w nich obecność dwu glukozydów: parydyny i parystypniny. Autorzy zbadali indyjski gatunek — Paris polyphylla — chcąc sprawdzić, czy będzie on także zawierał czynne farmakologicznie glukozydy, względnie inne związki.

Pracując metodą *Walza glukozydów* nie otrzymano. Otrzymano je natomiast w inny sposób — szczegółowo opisany.

W pierwszym rzędzie znaleziono 7.92% cukru, który po dokładnym zbadaniu i określeniu stałych fizycznych okazał się cukrem trzcinowym, którego obecność w korzeniach *Paris quadrifolia* jednak nie była stwierdzona. Ponadto znaleziono krystaliczny glukozyd w postaci bezbarwnych igieł

o t. t. 238 — 240°, trudno rozpuszczalny w wodzie, łatwiej w wodzie gorącej lub alkoholu, a łatwo w gorącym alkoholu. Roztwór wodny pienił się przy wstrząsaniu. Reakcje pozytywne na cukry wychodzą dopiero po hydrolizie. Glukozyd ten zdaje się więc być podobnym parydynie otrzymanej przez Walza. Bezpostaciowy glukozyd topi się przy 162° do 164°. Wodny jego roztwór jest bardzo gorzki, również pieni się przy wstrząsaniu. Rozpuszcza się łatwo w wodzie i w alkoholu, a nie rozpuszcza się w eterze. Reakcje na węglowodany występują dopiero po hydrolizie kwasami mineralnymi. Glukozyd ten wykazuje silne działanie fizjologiczne i zdaje się być identyczny z parystypniną *Walza*. *B. D. B.*

Badania chemiczne korzeni Hemidesmus Indicus. *A. T. Dutta, S. Ghosh i R. N. Chopra.* (Chemische Untersuchung der Wurzeln von Hemidesmus Indicus). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 333.

Hemidesmus Indicus należy do rodziny Asclepiadaceae i jest ogólnie znany jako indyjska Sarsaparylla, aczkolwiek należy do innej rodziny.

Jest to roślina pnąca rozpowszechniona w całych Indiach — szczególnie północnych. Korzenie rzadko się rozgałęziające mają średnicy 0.5 do 1.5 cm. Świeży, bądź świeżo wysuszony korzeń ma zapach przyjemny, przypominający zapach kumaryny; smak ma słodki, nieco jednak kwaśny.

Korzenie te są od dawna stosowane w całych Indiach. Ma to być dobre diureticum, używane również i jako diaforeticum oraz tonicum, jednocześnie działające pobudzająco na apetyt. W roku 1864 surowiec ten został wprowadzony do Farmakopei Brytyjskiej, z której go następnie usunięto.

Pierwsze badanie chemiczne wykonał w roku 1837 *Harden*, który otrzymał krystaliczny związek nazwany „Smilasperic Acid". Następnie *Scott* w 1843 r. określił ten związek jako krystaliczny stearopten. *Dymock* i inni wspominają o obecności kumaryny której przypisywany jest smak i zapach surowca. Nowszych badań brak — i z tego względu wskazanym było poddać surowce systematycznym badaniom chemicznym i farmakologicznym.

Jako materiał do badań służył towar handlowy dobrego gatunku, jaki jest używany w miejscowej praktyce.

W materiale tym, po wysuszeniu do stałej wagi określono zawartość wilgoci — wynoszącą 53%. Sucha masa była ekstrahowana w aparacie Soxhleta różnymi rozpuszczalnikami — wyciągi odparowano, wysuszono w 100° i zważono.

Znaleziono:	Wyciągu eteru naftowego	3.34%
	Wyciągu eterowego	1.06%
	Wyciągu chloroformowego	0.68%
	Wyciągu alkoholowego	2.11%

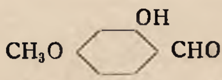
Wyciąg eteru naftowego był zieloną, kleistą cieczą o przyjemnym zapachu — w której występowała biała, krystaliczna substancja. Składał się ten wyciąg z olejku eterycznego, substancji podobnej do wosku i steryny.

Wyciąg eterowy będący zielono - żółtą półpłynną masą o gorzkim smaku dawał dodatnie reakcje na garbniki i węglowodany — na alkaloidy — ujemne. Wyciąg chloroformowy był brunatną masą o gorzkim smaku. Wodny wyciąg z niego dawał słabe reakcje z odczynnikami na alkaloidy i na węglowodany. Wyciąg ten zawierał również substancje żywiczne.

Wyciąg alkoholowy przedstawiał ciemną, miękką masę, o odczynie kwaśnym wobec lakmusu i o gorzkim smaku. Wodny wyciąg z niej nie wykazywał reakcji na alkaloidy; z $FeCl_3$ dawał ciemno zielone zabarwienie i zawierał jakiś redukujący cukier oraz glukozyd. Roztwór przy wstrząsaniu dawał trwałą pianę i emulgował z olejkiem terpentynowym i oliwą. Prócz tego była tam steryna i żywica.

1 kg świeżego materiału destylowano z parą wodną. Destylat wyciągnięto eterem i po odparowaniu go otrzymano 1.637 olejku eterycznego co odpowiada zawartości 0.16% — w świeżym korzeniu. Po dłuższym staniu wydzieliła się część olejku w postaci długich, bezbarwnych igieł. Bliższe badania wykazały zawartość olejku — 0.225%, z którego otrzymano 80% frakcji krystalicznej, o punkcie topnienia 41.4°.

Po przekrystalizowaniu z eteru naftowego otrzymano bezbarwne płytki romboedryczne o t. t. 42,4°. Kryształy te były trudno rozpuszczalne w wodzie, łatwiej w rozcieńczonym alkoholu i w eterze naftowym, a łatwo w alkoholu absolutnym, eterze, benzenie i chloroformie. Miały one zapach przyjemny, zbliżony do kumaryny. Szczegółowe badania pozwoliły określić znaleziony związek — jako 2-oxy-4-metoxybenzaldehyd.



Ten sam związek był znaleziony poprzednio w *Chlorocoden Whiti* z Ugandy i w *Decalepsis Hamiltoni* z Indii płd.

Surowiec wysuszony wyekstrahowano gorącym alkoholem; po odparowaniu go i pozostawieniu do krystalizacji otrzymano ziarnisty osad — w ilości 2.72%. Osad ten okazał się mieszaniną dwu steryn, odbiegających własnościami od dotychczas znanych. Autorzy określili je jako hemidosterynę (t. t. 182.4°) i hemidesmol (t. t. 161°).

Prócz tych ciał bliżej zbadanych stwierdzono obecność bezpostaciowego glukozydu, a dalej żywic i garbników. Badanie znalezionego glukozydu stanowić będzie temat odrębnej pracy. *B. D. B.*

Chemiczne i farmakologiczne badanie liści Erythroxylon monogynum Roxb. *R. N. Chopra i N. N. Ghosh.* (Chemische und pharmakologische Untersuchung der Blätter von Erythroxylon monogynum Roxb (Eug Bastard Saudal). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 340.

Erythroxylon monogynum rosnący w prowincji Madras należy do tego samego rodzaju co *Erythroxylon Coca*. Liście tego gatunku mają wykazywać odświeżające własności. W roku 1877 w okresie klęski głodu były często jedzone ze względu na własności uśmierzania głodu.

Według ówczesnych badań stwierdzono, że nie zawierają one składników znieczulających — podobnych do kokainy, lecz tylko gorzki, trujący alkaloid, mogący osłabić uczucie głodu.

Eijkman podaje, że liście zawierają 0.04% kokainy, co jednak nie zostało potwierdzone przez innych autorów; napewno zawierają olejek eteryczny — już bliżej zbadany. W wyniku badań okazało się, że surowiec zawiera głównie olejek eteryczny i drobne ilości alkaloidu, który nie wykazuje specyficznych reakcji kokainy. Wśród produktów hydrolizy stwierdzono jednak obecność kwasu cynamonowego.

Przy badaniu farmakologicznym alkaloid ten nie wywołał ani rozszerzenia źrenicy ani znieczulenia. Można więc przyjąć, że zasada ta jest cynamylokokainą względnie jej pochodną.

Wspomniane działanie odświeżające może być przypisane znacznym ilościom olejku eterycznego; tonizujące — obecności alkaloidu — ponieważ takie działanie jest stwierdzone dla wszystkich koka - alkaloidów. Z ługów po wydzieleniu alkaloidu wydzielono ponadto związek będący pochodną flavonową, topiącą się w 180 — 185° — przy jednoczesnym rozpadzie.

B. D. B.

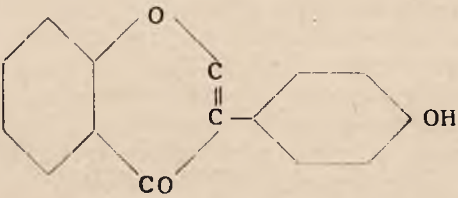
Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. I. Obecności soforikozydu. *C. Charaux i J. Rabaté.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. I Sur la présence du Sophoricoside). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 454—458.

W pracy poprzedniej autorzy opisali sposób wydzielania nowego heterozydu „soforikozydu" z zielonych owoców Sophora japonica. Na wstępie niniejszej pracy przypominają go pokrótce, poczem przechodzą do opisu nieznanych dotąd jego własności chemicznych.

Zielone owoce Sophora japonica (owoce te w Paryżu nigdy nie dojrzewają), zebrane w październiku, stabilizuje się i wytrawia wrzącym alkoholem. Z przesączu oddestylowuje się jak najszybciej alkohol, a pozostałość wyciąga się natychmiast równą ilością eteru, z którego wkrótce wypadają kryształy saforikozydu. Wydajność kryształów wynosi około 2%. Kryształy te oczyszcza się przemywając je wodą i eterem, a następnie krystalizuje z 95°-ego alkoholu, względnie 60°-ego alkoholu. Wydajność oczyszczonego preparatu wynosi około 1,5%. Wyciągi, z których wydzielono soforikozyd przechowywuje się celem dalszego wydzielania zawartych w nich kilku innych heterozydów flawonolowych.

Soforikozyd krystalizuje w postaci małych pryzmatów. Nie posiada zapachu. Punkt topnienia w bloku Maquenne'a wynosi 297,5°. Nie zawiera wody krystalizacyjnej. Związek ten słabo rozpuszcza się na zimno w wodzie, alkoholu i kwasie octowym, nieco lepiej na ciepło w alkoholu i kwasie octowym. Nie rozpuszcza się w eterze octowym i acetonie.

Soforikozyd nie zawiera azotu. Hydroliza, wykonana przy pomocy wrzącego rozcieńczonego kwasu siarkowego w obecności kwasu octowego jako rozpuszczalnika, daje 43,8% glukozy i 60,8% aglykonu. Również emulsyna hydrolizuje soforikozyd. Aglykon ten jest to biały krystaliczny produkt o punkcie topnienia 307,5°. Zawiera 2% wody krystalizacyjnej. Słabo rozpuszcza się w wodzie, alkoholu i kwasie octowym. Aglykon ten, według autorów, jest identyczny z genisteolem.



genisteol

5, 7, 4 — trójoksyizoflawon

Soforikozyd jest więc według autorów β glukozydem genisteolu. Autorzy badali również inny heterozyd „genistozyd" wydzielony w 1931 roku przez E. Walza z makuchów sojowych, który jest również glukozydem genisteolu i stwierdzili, że soforikozyd i genistozyd różnią się między sobą własnościami fizycznymi. Różnice te wynikają najprawdopodobniej z niejednakowego umieszczenia wiązania heteryzodowego w cząsteczce genisteolu. *Marb.*

Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. II. Obecności rutozydu i soforaflawonolozydu w zielonych owocach Sophora japonica. *J. Rabaté i J. Dussy.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. II Sur la présence de rutoside et de sophora flavonoloside dans les fruits verts de Sophora japonica). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 459—466.

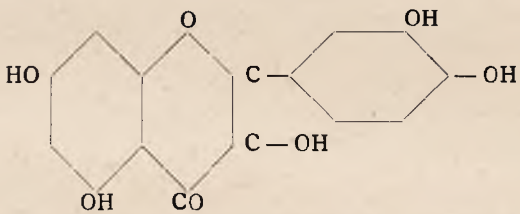
Wyciągi z zielonych owoców Sophora japonica, uwolnione od soforikozydu, służyły autorom w dalszym ciągu do otrzymywania dwóch heterozydów flawonolowych: „rutozydu" wydzielonego oddawna z kwiatowych pączków Sophora pod nazwą „soforiny" i nowego ciała „soforaflawonolozydu". Oba te ciała wydzielali autorzy przy pomocy dość niedogodnej metody i dopiero, gdy otrzymali produkty czyste w dostatecznej ilości i zbadali ich własności i stopień rozpuszczalności w różnych rozpuszczalnikach, opracowali łatwiejszą i wygodniejszą metodę.

Wyciągi, w ilości odpowiadającej 1 kg zielonych owoców, poddawali autorzy fermentacji przy pomocy drożdży piwnych. Przesączony roztwór odparowywali w próżni. Do otrzymanego syropu dodawali małymi porcjami 10 części alkoholu 95°-ego. Utworzony osad oddzielali po pewnym czasie przez dekantację, a roztwór alkoholowy odparowywali w próżni do konsystencji syropu, do którego dodawali 5 części bezwodnego acetonu. Roztwór acetonowy zawierający oba heterozydy dekantowali, odparowywali w próżni do sucha i wytrawiali wodą. Utworzone kryształy (mieszaninę rutozydu, soforaflawonolozydu) suszyli w próżni. Straty ługów pokrystalicznych, wyciągi alkoholowe i acetonowe łączyli i postępowali z nimi w sposób identyczny. Otrzymane kryształy dołączali do pierwszych. Kryształy po sproszkowaniu traktowali alkoholem 95°-wym. Rozpuszczony w alkoholu soforaflawonolozyd oddzielali od nierozpuszczalnego rutozydu. Alkoholowy roztwór soforaflawonolozydu odparowywali do sucha, dwukrotnie krystalizowali z 50°-ego alkoholu i jeden raz z wody. Nierozpuszczalne w 95°-wym alkoholu kryształy rutozydu rozpuszczali w 60°-wym alkoholu, po czym krystalizowali z wody. W ten sposób otrzymali zupełnie czyste preparaty. Wydajność tej metody wynosi: 0,8% dla soforaflawonolozydu i 0,6% dla rutozydu.

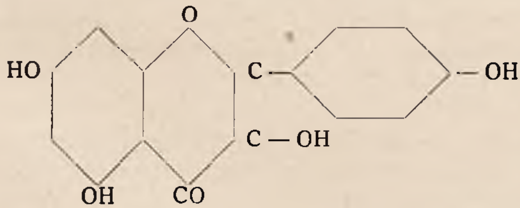
R u t o z y d. — Kryształy rutozydu posiadają żółto-zielone zabarwienie. Punkt topnienia wynosi 202—203°. Suszone w próżni przy 110° przez 3 godziny tracą 7,8% wody; wysuszony produkt pozostawiony na powietrzu przybiera 5,6% wody. Hydroliza, wykonana przy pomocy kwasu siarkowego daje 50,9% aglykonu o punkcie topnienia 317—318° i 53,3% cukrów. Preparat, poddany fermentacji przy pomocy ramnodiastazy, hydrolizuje dając cukier rutinozę, który pod wpływem kwasów rozpada się na glukozę i ramnozę. Produkt otrzymany przez autorów jest więc identyczny z rutozydem, dającym przy rozkładzie glukozę, ramnozę i kwercitol.

Soforaflawonolozyd. — Kryształy soforaflawonolozydu posiadają jasno-żółtą barwę, przy ogrzaniu do 110° w próżni w przeciągu 3 godzin tracą 12,6% wody. Produkt bezwodny pozostawiony na powietrzu przybiera wodę w zmiennych ilościach. Punkt topnienia wynosi 207—208°. Związek ten rozpuszcza się w ciepłej wodzie, 95°-wym alkoholu, słabo rozpuszcza się w eterze octowym i w acetonie; nie rozpuszcza się w eterze. Poddany hydrolizie przy pomocy kwasu siarkowego daje 46,9% aglykonu (obliczonego w stosunku do ciała bezwodnego) i 57,1% cukru (w przeliczeniu na glukozę). Hydroliza soforaflawonolozydu pod wpływem fermentacji, wykonanej przy pomocy emulsyny, daje glukozę i aglykon, żółte, krystaliczne ciało, nie rozpuszczalne w wodzie, nawet na ciepło, rozpuszczalne w alkoholu, eterze i kwasie octowym, o punkcie topnienia 280°. Aglykon ten zidentyfikowali autorzy z kempferolem. Ustalając wzór dla soforaflawonolozydu autorzy stwierdzili, że w skład jego cząsteczki wchodzą dwie cząsteczki glukozy. Aby przekonać się, w jaki sposób są one powiązane, wykonali hydrolizę przy pomocy kwasu siarkowego i stwierdzili, że dwie cząsteczki glukozy, wchodzące w skład cząsteczki soforaflawonolozydu, posiadają połączenie diholozydowe.

Autorzy badali również kempferinę (kempferozyd), wykrytą w 1913 r. przez Tutina w senesie. Związek ten, który jest również glukozydem kempferolu, porównywali autorzy z soforaflawonolozydem i stwierdzili na zasadzie odmiennych własności fizycznych i chemicznych odrębność obu ciał. W zakończeniu autorzy podają wzory strukturalne dla rutozydu i soforaflawonolozydu, które różnią się między sobą jedynie grupą hydroksylową.



Rutozyd
(rutinozyd kwercitolu)



soforaflawonolozyd
(dwuglukozyd kempferolu)

Marb.

Badanie biochemiczne owoców Sophora japonica L. III. O nowym holodwuglukozydzie otrzymanym z soforaflawonolozydu. *J. Rabaté i J. Dussy.* (Etude biochimique des fruits de Sophora japonica L. III Sur un holodiglucoside nouveau extrait du Sophoralfavonoloside). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 467—470

Soforaflawonolozyd, heterozyd wydzielony z zielonych owoców Sophora japonica L, poddany całkowitej hydrolizie przy pomocy kwasów, daje dwie cząsteczki glukozy i jedną kempferolu. Przy częściowej hydrolizie, przeprowadzonej przy pomocy wrzącego 0,2%-ego kwasu siarkowego, od-

dziela się również cząsteczka kempferolu, lecz dwie ozy pozostają nierozdzielone pod postacią holodwuglukozydu, nowego związku nazwanego przez autorów „soforozą". Soforozę otrzymywali autorzy w sposób następujący:

Pół grama soforaflawonolozydu ogrzewali do wrzenia z 50 cm^3 0,2%-ego kwasu siarkowego w ciągu 1 godziny. Następnie płyn pozostawiali na sześć godzin. Po tym czasie odsączali wydzielony kempferol, a przesącz neutralizowali wodą barytową. Nadmiar baru wytrącali przepuszczając przez płyn strumień CO_2. Po przesączeniu płyn odparowywali przy 50°C w próżni do sucha. Otrzymany ekstrakt wytrawiali pół centymetrem wody i 10 cm alkoholu 95°-ego. Powyższy roztwór przesączali i pozostawiali do krystalizacji soforozy.

Otrzymany w ten sposób dwuholozyd jest ciałem bezbarwnym, bez zapachu, o punkcie topnienia 195—196°. Łatwo rozpuszcza się w wodzie, słabo w mocnym alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze. Ciężar cząsteczkowy, wyliczony przez autorów, wynosi 355. Autorzy wykonywali hydrolizę przy pomocy kwasu siarkowego, jak również poddawali produkt fermentacji przy pomocy emulsyny. Stwierdzili oni, że wiązanie holozydowe wypada najprawdopodobniej w miejscu β. Następnie autorzy porównywali dwuholozyd, otrzymany z Sophora japonica z innymi dwuholozydami, a mianowicie: z maltozą, cellobiozą i gentiobiozą i stwierdzili, że soforoza posiada odrębne własności fizyczne i chemiczne. Wzoru strukturalnego autorzy jeszcze nie ustalili, albowiem praca nad powyższym związkiem nie została jeszcze ukończona. *Marb.*

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Źródła błędów przy wykrywaniu amoniaku w wodzie do picia za pomocą odczynnika Nesslera. *A. Reuss.* (Fehlerquellen beim Nachweis des Ammoniaks im Trinkwasser mittels Nesslerschen Reagens). Zeitschrift f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 50—51).

1. Korki gumowe mogą pod działaniem odczynnika Nesslera wywiązywać amoniak i odczynnik wprowadza nas wówczas w błąd, wykazując w wodzie pewną zawartość amoniaku.

2. Umiarkowana zawartość żelaza w wodzie może powodować po dodaniu odcz. Nesslera tworzenie się koloidalnego wodorotlenku żelazawego, który szybko przechodzi w koloidalny wodorotlenek żelazowy i nadaje wodzie zabarwienie żółtawe, które może nas wprowadzić w błąd. Można temu zapobiec, dodając soli Seignette'a albo strącając żelazo za pomocą węglanu i wodorotlenku.

3. Roztwór soli Seignette'a, który zalecają nieraz dodawać dla przeciwdziałania wytrącaniu się ziem alkalicznych, również może stać się przyczyną błędu. Autor zaobserwował dość liczne przypadki, w których pomimo małej zawartości amoniaku zabarwienie nie wystąpiło, podczas gdy ta sama woda bez dodatku soli Seignette'a, lecz zadana uprzednio dla strącenia ziem alkalicznych ługiem potasowym i węglanem sodowym, dała wyraźne zabarwienie. Zamiast więc dodawać sól Seignette'a lepiej jest przeprowa-

dzić wskazane strącenie. Prawdopodobnie sól Seignette'a pochłania amoniak luźno związany z substancją organiczną.

4. Wodorotlenek potasu albo wodorotlenek sodu, używane do osadzania ziem alkalicznych, same przez się zawsze reagują z odcz. Nesslera, jak stwierdza doświadczenie.

Całkowite uwolnienie tych wodorotlenków od amoniaku jest dość trudne: wodorotlenek rozpuszcza się w dwukrotnej na wagę ilości wody w naczyniu porcelanowym (jakiego używa się przy oznacz. cukru pg Fehlinga) i roztwór gotuje się przynajmniej przez kwadrans, po czym wlewa do wody destylowanej i dopełnia do pożądanej objętości.

Do strącania ziem alkalicznych autor używa mieszaniny równych objętości 10%-go ługu potasowego i 33%-go roztworu sody krystalicznej ($Na_2CO_3 . 10\,H_2O$). Sodę wolną od amoniaku łatwo jest nabyć w handlu.

5. Małe stężenie jonów hydroksylowych (OH) utrudnia reakcję z odczynnikiem Nesslera; zachodzi ona tylko w silnie alkalicznym roztworze i np. w roztw. $NaHCO_3$ nie ujawnia się wcale. Łatwo jest popełnić przy wykonywaniu próby błąd, spowodowany brakiem dostatecznego stężenia wspomnianych jonów, gdy badamy np. wodę, zawierającą kwas węglowy i jeśli jej od tego kwasu nie uwolnimy i wprowadzimy do niej ilość ługu niedostateczną.

6. Duży nadmiar soli amonowych również przeszkadza wystąpieniu reakcji. Tę okoliczność należy mieć na uwadze przy wykonywaniu reakcji kontrolnej. Jeśli np. do próby wody doda się odcz. Nesslera, a potem dla kontroli dużą ilość roztw. soli amonowej, to mieszanina reakcyjna nie zabarwi się; natomiast dodanie wolnego amoniaku lub małej ilości roztw. soli amonowej spowoduje wystąpienie zabarwienia. W ostatnim przypadku dzieje się to dlatego, że ilość jonów amonowych w stosunku do jonów hydroksylowych jest mała i tworzy się wolny amoniak. A wiadomo, że w reakcji bierze udział niezdysocjowany wodorotlenek amonowy (NH_4OH), nie zaś jony amonowe.

7. Bardzo małe ilości siarkowodoru mogą pozorować reakcję z odcz. Nesslera. Większych jego ilości nie można lekceważyć i należy je strącić octanem cynku lub kadmu, co nie przeszkadza następnemu wykonaniu właściwej próby. Nierzadko woda zawiera nieznaczne ilości H_2S, wyrażające się ułamkiem mg w litrze. Takie ilości ulatniają się już w kilka godzin po pobraniu wody. Tego rodzaju woda, która w miejscu występowania ujawnia zapach często tylko bardzo słaby, może z odcz. Nesslera dać wyraźne zabarwienie, pochodzące od koloidalnego HgS. I tak może się zdarzyć, że przy badaniu w miejscu pobrania wystąpi pozorna reakcja na amoniak, która jednak przy powtórnym jej wykonaniu w laboratorium już nie wystąpi. Jeśli reakcja powyższa została spowodowana istotnie amoniakiem, w takim razie w przypadku drugiej ewentualności, należy poszukiwać kwasu azotawego, używając do tego odczynnika b. czułego, jakim jest indol lub m-fenyleno-dwuamina.

Niektóre wody mają zdolność szybkiego utleniania amoniaku na kwas azotawy. Może się zdarzyć, że utlenienie to przebiegnie w laboratorium w przeciągu kilku dni. Czasami bywa i tak, że w jednej z dwóch prób równoległych tej samej wody przysłanej do zbadania można wykryć tylko amoniak, w drugiej zaś tylko kwas azotawy. Nie ulega wątpliwości, że w drugiej z tych dwóch prób utlenienie przebiegło z pewnej przyczyny szybciej, niż w pierwszej. Gdy się więc ma kilka prób równoległych tej samej wody, należy koniecznie poszukiwać i amoniaku i kwasu azotawego w każdej próbie,

gdyż zgodnie z powyższym może się zdarzyć, że postępując inaczej, wykryjemy w wodzie zarówno amoniak, jak i kwas azotawy, albo też równie dobrze nie wykryjemy żadnego z nich, — wówczas, gdy woda, którą badaliśmy zawierała pierwotnie tylko amoniak. *J. C.*

Oznaczanie błonnika w nasionach oleistych i w wytłokach z nich otrzymanych. *J. Hladik.* (Die Bestimmung der Rohfaser in ölhaltigen Samen und deren Pressrückständen). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel, (73 Band, 1937, Heft 2 — 3, Seite 140 — 141).

Do oznaczania błonnika stosują powszechnie metodę Königa, operującą gliceryną i kwasem siarkowym i dającą dla mąki wyniki dosyć pewne i stałe, aczkolwiek nieco za wysokie. Ta względna niedokładność jest szczególnie wielka, gdy zawartość błonnika w badanym materiale jest duża, jak np. w różnych nasionach oleistych lub w otrzymanych z nich wytłokach. Sączenie przeciąga się wtedy w nieskończoność i często nie udaje się wcale.

Dlatego liczni autorzy, poszukując lepszej metody, próbowali używać odczynników silniej działających, a niekiedy stosowali nadto pewne szczególne zabiegi fizyczne. Operowano więc dwutlenkiem wodoru, 12% kw. siarkowym i ługiem potasowym, ługiem sodowym i kw. solnym, alkoholowym ługiem potasowym i kw. solnym, wreszcie stosowano ług sodowy łącznie z chlorowaniem i siarczanem sodowym, parę bieżącą, oraz ciśnienie 5-ciu atmosfer w autoklawie i kwas azotowy.

Te wszakże metody jakkolwiek umożliwiają szybsze sączenie i łatwiejsze wyodrębnienie błonnika z danego materiału, atakują sam błonnik, a nawet go częściowo rozkładają. Dlatego zawsze należy zaznaczać za pomocą jakiej metody dany wynik został otrzymany.

Wychodząc z założenia, że każda dobra metoda winna być łatwa w wykonaniu i dawać wyniki dla tego samego materiału stałe, autor poleca modyfikację postępowania Bellucciego, opracowaną przez siebie po dłuższych próbach.

Oto postępowanie Hladika:

Najpierw 1 g odważonego materiału wygotowuje w szerokiej probówce z czterochlorkiem węgla, po tym sączy przez bibułę i przemywa czterochlorkiem węgla. Lejek z sączkiem suszy w 100° i osad z sączka przenosi następnie do erlenmeyerki 100 cm³. Tak odtłuszczony materiał zadaje, jak w metodzie Bellucciego, 3 — 4 cm³ kw. azotowego i 30 cm³ kw. octowego stężonego i po zaopatrzeniu erlenmeyerki w doszlifowaną chłodnicę zwrotną gotuje przy częstym mieszaniu przez ½ godziny na bardzo małym płomieniu. Po tym zawartość erlenmeyerki wylewa od zlewki objętości 500 cm³, dopełnia wodą i gotuje przez 10 minut. Dla osadzenia zawiesiny dodaje nieco zimnej wody i wstawia zlewkę do zimnej wody. Klarowną ciecz z nad osadu dekantuje, napełnia powtórnie do mniej więcej 500 cm³ wodą, dodaje 5 cm³ stęż. kw. siarkowego i gotuje przez 10 minut. Znowu osadza zawiesinę i dekantuje jak poprzednio, ogrzewa pozostałość prawie do wrzenia i sączy w tyglu do zbierania osadu na kolbie ssawkowej. Przemywa kilkakrotnie gorącą wodą, po tym 3 razy alkoholem i eterem.

Suszy w 105° przez pół godziny i po ostudzeniu w eksykatorze waży, spopiela i znów waży. Różnica odpowiada błonnikowi pozbawionemu składników mineralnych (popiołu).

Podczas sączenia, w razie potrzeby, miesza się błonnik w tyglu pałeczką szklaną. Ilość cieczy, którą odsącza się, pracując według tej metody, bywa niekiedy b. mała, a mianowicie wtedy, gdy pod koniec postępowania ciecz wraz z błonnikiem odwiruje się, przemiesza dla przemycia kilkakrotnie z wodą i znów odwiruje, a następnie przemyje alkoholem i eterem, jak wyżej, i dopiero wtedy odsączy w tyglu.

Wyniki daje opisana metoda w pewnych przypadkach takie same jak inne metody, niekiedy odbiegają one znacznie od wyników innych metod, lecz za to są zawsze stałe. *J. C.*

Przyczynek do wykrywania zanieczyszczeń organicznych w wodzie do picia za pomocą reakcji Griess'a. *A. Reuss.* (Zum Nachweis von Abfallstoffen im Trinkwasser durch die Griesssche Reaktion). Zeitschrift f. Untersuch. der Lebensmittel (Tom 73, 1937, str. 47 — 49).

Reakcji Griess'a tu stosowanej autor nadaje szersze znaczenie i rozumie przez nią powstawanie połączeń barwnych ze związków dwuazowych oraz związków fenolowych i wielu innych, tworzących się przy rozkładzie organizmów zwierzęcych i roślinnych.

Do reakcji Griess'a potrzebne są cztery poniższe roztwory, a samo wykonanie jej wymaga temperatury pokojowej. Używany przy tym związek dwuazowy musi być świeży i przygotowuje się ex tempore.

I. Roztw. kw. sulfanilowego
Kw. sulfanilowego 1,0 g
Kw. solnego (15% HCl) 5 ccm
Wody destylowanej do 300 ccm.

II. Roztw. azotynu sodowego
Azotynu sodowego 4,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

III. Roztw. soli Seignette'a
Kryst. winianu potasowo-sodowego 20,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

IV. Ług potasowy
Wodotlenku potasowego 10,0 g
Wody destylow. do 100 ccm.

Wykonanie: 5 ccm roztw. I. miesza się w probówce z 6 kroplami roztw. II.; — zachodzi dwuazowanie małej ilości substancji, wobec czego chłodzenie jest tu zbędne. Następnie w cylindrze z korkiem szlifowanym odmierza się 100 ccm badanej wody, dodaje 5 ccm roztworu III. oraz przyrządzony roztwór zw. dwuazowego i dobrze miesza, nie wstrząsając, lecz odwracając cylinder. Teraz dodaje się 6 kropli roztworu IV. i znów miesza przez 3 — 4 krotne odwrócenie cylindra, i patrząc z góry do wnętrza cylindra otwartego, obserwuje natychmiast zabarwienie mieszaniny na tle białego, (pokrytego bibułą filtracyjną) i pochylonego ku oknu ekranu. Po tym dopiero kontroluje się papierkiem azolitminowym, czy mieszanina reakcyjna jest alkaliczna.

W próbie tej woda zawierająca odpadki zwierzęce barwi się natychmiast na żółto lub brunatno, woda zupełnie czysta z początku nie barwi się, lecz już w ciągu pierwszej minuty zaczyna przybierać zabarwienie żółtawe, przechodzące w żółte. Po upływie mniej więcej 10 minut zarówno woda czysta, jak i zanieczyszczona barwi się intensywnie żółto, prawdopodobnie wskutek kondensacji kw. sulfanilowego.

Co się tyczy czułości opisanej reakcji, autor stwierdził, że 1 kropla moczu w 100 ccm wody dała jeszcze natychmiast wyraźne żółte zabarwienie; podobnie 10 kropli potu (z czoła) w 100 ccm wody dało zabarwienie natychmiastowe, lecz niezbyt mocne. Sok korniszona, a także sok ogórka

zakonserwowanego roztworem soli kuchennej — zbadane okolicznościowo — w rozcieńczeniu zbliżonym do poprzednich dały b. mocne cytrynowe zabarwienie.

Reakcję uważamy za pozytywną, gdy mieszanina reakcyjna już w pierwszym momencie po skłóceniu okazuje się zabarwiona. Jeśli zabarwienie pojawia się bezpośrednio po zmieszaniu i wzmaga się szybciej lub wolniej, wówczas wynik reakcji możemy uważać jako słabo pozytywny lub jako wątpliwy. W pozostałych przypadkach uważamy reakcję za negatywną.

Jakie zastosowanie może mieć r. Griess'a dla oceny dobroci wody?

W przypadku, gdy inne próby chemiczne są z nią zgodne, r. Griess'a staje się ich potwierdzeniem; gdy zaś zwykle stosowane próby chemiczne dają wynik niepewny, r. Griess'a rozprasza wątpliwości i staje się pożądanym tych prób uzupełnieniem. Gdy jednak r. Griess'a jest pozytywna, a dalsze badanie chemiczne nie dyskwalifikuje wody, wówczas niezbędne jest dodatkowe badanie bakteriologiczne. Należy bowiem mieć na uwadze fakt, że między niezmienionymi resztkami organicznymi, a ich zupełną mineralizacją, są możliwe liczne stadia pośrednie.

Mimo wszystko jednak zasadniczym warunkiem jest, żeby woda nie zawierała pewnych substancji, które jakkolwiek nie pochodzą z fekalii i są nieszkodliwe, dają jednak r. Griess'a pozytywną.

Tu należą wody bagienne, zawierające produkty rozkładu roślin (kw. huminowe) oraz wody głębinowe, które zazwyczaj nie zawierają tlenu, lecz wykazują domieszkę żelaza i amoniaku. Ostatnie wody, co prawda, z przyczyn technicznych przeważnie nie mogą służyć do zaopatrywania.

Należy dodać, że zakłady częstokroć przeprowadzają periodyczne badanie wody z różnych źródeł i pomimo znanego ich składu, otrzymują w szczególnych okolicznościach nieoczekiwanie dla danej wody r. Giess'a pozytywną, jakkolwiek zwyczajnie dla tej wody reakcja ta jest negatywna i zwykła jej analiza nie wykazuje żadnej zmiany.

I tak zdarzyło się, że przy wysokim stanie wody gruntowej, czerpana na małą skalę woda do picia wtargnęła do brudnej hali maszyn; innym znów razem źródła wody do picia zostały zalane wraz z okolicznymi łąkami.

W obu razach nastąpiło pewne zanieczyszczenie wody, którego nie wykazała zwykła analiza, a spowodowane przez to zanieczyszczenie istotne odstępstwo od zwyczajnego składu ujawniła natychmiast tylko r. Griess'a.

J. C.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Działanie kwasu askorbinowego na odruchy wazomotoryczne.

G. i A. Ungar. (Action de l'acide ascorbique sur les réflexes vasomoteurs). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 666—667.

Kreitmair w roku 1934 zastrzykiwał dożylnie kotu kwas askorbinowy i stwierdził, że wywołuje on bradykardię, obniżenie ciśnienia arterialnego i obwodowe rozszerzenie naczyń. Autor ten stwierdził również, że kwas askorbinowy potęguje wpływ adrenaliny na ciśnienie arterialne i jelito. Tislowitz, a następnie Bruch i Vasilescu potwierdzili wyniki powyższych badań, przeprowadzając doświadczenia na innych zwierzętach laboratoryj-

nych i ludziach. Poza tym stwierdzili oni, że działanie parasympatikomimetyczne kwasu askorbinowego może być zahamowane przez atropinę.

Autorzy niniejszej pracy badali wpływ kwasu askorbinowego na odruchy sercowe i wazomotoryczne na psie uśpionym chloralozą. Zapisywali ciśnienie arterialne, a zmiany odruchów porównywali przed i po wprowadzeniu dożylnym 0,1 gr/kg kwasu askorbinowego. Ta silna dawka kwasu askorbinowego nie wywoływała u psa żadnej zmiany ciśnienia arterialnego. Wyraźniejsze działanie stwierdzili autorzy przy odruchach wazomotorycznych: kwas askorbinowy zmniejszał lub zupełnie znosił podciśnienie, powstałe na skutek drażnienia prądem nerwu Heringa. I odwrotnie kwas askorbinowy silnie powiększał nadciśnienie powstałe przy drażnieniu prądem końca centralnego nerwu kulszowego, nerwu płucnobrzusznego itd. Działanie kwasu askorbinowego na odruchy wazomotoryczne staje się wyraźne dopiero po upływie 30 minut, po czym zwiększa się i zaczyna opadać przy końcu 1½—2 godzin. Podczas pierwszych minut stwierdza się nieraz odwrotne działanie. Autorzy próbowali wytłumaczyć mechanizm działania kwasu askorbinowego. Na podstawie przerobionych doświadczeń stwierdzili, że kwas askorbinowy w silnych dawkach zmienia odruchy wazomotoryczne u psa hamując odruchy dążące do obniżenia ciśnienia i potęgując odruchy podnoszące ciśnienie. Kwas askorbinowy działa na drodze odśrodkowej dzięki mechanizmowi potęgowania działania adrenaliny i znoszenia działania acetylcholiny. *Marb.*

Działanie wyciągu z ciała rzęskowego na ciśnienie krwi. *D. Michail i P. Vancea.* (Action de l'extrait du corps ciliaire sur la pression sanguine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 5, str. 453—454.

Ciało rzęskowe uważane jest obecnie za gruczoł o wydzielaniu dokrewnym. Z tej więc przyczyny nadano mu nazwę gruczołu rzęskowego. Nazwa ta jest słuszna, albowiem ciało rzęskowe zawiera wszystkie składniki aparatu wydzielniczego. Autorzy przygotowali wyciąg z ciała rzęskowego według ogólnej metody, podanej przez Rogera przy badaniu wyciągów z organów i przystąpili do badania działania fizjologicznego tego wyciągu, określając jego wpływ na ciśnienie krwi. Doświadczenia swe wykonywali autorzy na psach, którym dożylnie wprowadzili ekstrakt z corpus ciliare. Na podstawie przerobionych doświadczeń autorzy stwierdzili, że wyciąg ten wywołuje u psów obniżenie ciśnienia arterialnego nie zmieniając amplitudy sercowej. Jest to działanie obwodowe, w którym można wyróżnić dwie fazy. W pierwszej fazie występuje przejściowe rozszerzenie naczyń obwodowych, które się przejawia nieznacznym obniżeniem ciśnienia arterialnego, a w drugiej fazie — zwężenie naczyń, które daje powolne, lecz stałe podnoszenie się ciśnienia arterialnego. *Marb.*

Wpływ wyciągu z ciała rzęskowego na izolowane serce żaby *D. Michail i P. Vancea.* (L'influence de l'extrait du corps ciliaire sur le coeur isolé de grenouille). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 5, str. 455—456.

Pracując w dalszym ciągu nad wyciągiem z corpus ciliare autorzy badali jego wpływ na izolowane serce żaby według metody Strauba. Działanie

to okazało się funkcją wielkości dawki i czasu, w ciągu którego wyciąg stykał się z mięśniem sercowym. W małych dawkach wyciąg z corpus ciliare upośledza akcję serca, co przejawia się znacznym zmniejszeniem amplitudy. Serce pracuje coraz słabiej, aż wreszcie zatrzymuje się komora; przedsionki i zatoka żylna utrzymują czynność serca jeszcze przez pewien czas. Następnie ustaje czynność przedsionka, a po tym zatoki. Po przemyciu płynem Ringera serce zaczyna pracować na nowo. Przy użyciu silnych dawek wyciągu z corpus ciliare (0,2—1 g wyciągu suchego) serce zatrzymuje się nagle w diastole. I w tym wypadku przemycie płynem Ringera ożywia serce.

Marb.

Obniżenie zawartości cukru we krwi przez fasolę jawajską. (Phaseolus radiatus L.) *T. Mercier i J. Bonnafous.* (Action hypoglycémiante expérimentale d'un haricot de Jawa: le boubour (Phaseolus radiatus L). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 6, str 549—551.

W roku 1923 Collip pierwszy odkrył obecność ciała posiadającego własności insuliny w wyciągu z drożdży i nazwał je glukokininą. W 1924 r. Eisler i Porheim wykryli podobne ciało w wyciągu z suchej fasoli (Phaseolus multiflorens), a Kaufmann potwierdził obecność glukokininy w strączkach fasoli, z której przygotował ekstrakt „Phaseolin". Ekstrakt ten poczęto stosować diabetykom. Wreszcie niedawno Hartleb badał doświadczalnie i klinicznie działanie ekstraktu z owoców Phaseolus vulgaris, nazwanego „Phaseolanem".

Autorzy niniejszej pracy przygotowali wyciąg z nasion fasoli używanej w Indiach niderlandzkich jako pożywienie pod nazwą „boubour" (Phaseolus radiatus L) i postanowili sprawdzić, czy egzotyczna ta roślina posiada, taksamo jak i krajowa, własność obniżania ilości cukru we krwi. Wyciąg przygotowywali autorzy według metody Millsa, używanej przez tegoż uczonego przy leczeniu cukrzycy ekstraktami z roślin bogatych w witaminy B (obecność tej witaminy w Phaseolus rad. stwierdzili Spruyt i Donath). Traktowali więc autorzy roślinę 40%-ym alkoholem etylowym z dodatkime 0,4% kwasu solnego. Wyciąg powyższy neutralizowali przed użyciem. Doświadczenia wykonywali na psach oznaczając cukier we krwi metodą Baudouin-Lewin. Psom, głodzonym uprzednio przez 24 godziny, pobierali krew z żyły udowej (vena saphena). Po stwierdzeniu normalnej glycemii, wprowadzali psom do żołądków przy pomocy sondy 15 g glukozy w 100 cm^3 wody celem wywołania hyperglycemii, której największe nasilenie przypadało u psów kontrolnych w 2½ godziny po wprowadzeniu glukozy. Ilość cukru we krwi, oznaczonego w tych warunkach u sześciu zwierząt kontrolnych, zwiększała się średnio o 40%. W 10 minut po wprowadzeniu glukozy autorzy wprowadzali zwierzętom wyciąg z Phaseolus rad. podskórnie lub do przewodu pokarmowego, a krew do badania pobierali w 2,5, w 5 i w 8 godzin po tym.

Przy podskórnym wprowadzaniu ekstraktu stosowali autorzy w jednej grupie zwierząt dawki 0,15 gr/kg, a w drugiej 0,3 gr/kg. Po 2½ godzinach hyperglycemia, która u zwierząt kontrolnych w tym czasie osiągała 40%, w pierwszej grupie wynosiła tylko 22%, a w drugiej 14,5%. Po okresie zmniejszającej się hyperglycemii wystąpiła hypoglycemia, której największe nasilenie przypadło w 5 godzin po zastrzyku wyciągu. Średnie obniżenie ilości cukru we krwi wynosiło 15% w pierwszej grupie psów, którym za-

strzyknięto 0,15 gr/kg ekstraktu i 20% w drugiej grupie psów, którym zastrzyknięto 0,3 gr/kg ekstraktu.

Wprowadzenie 0,4 gr/kg ekstraktu z Phaseolus rad. do przewodu pokarmowego daje te same objawy, co przy zastrzyku podskórnym, a więc zmniejszenie hyperglycemii, spowodowanej wprowadzeniem glukozy, dające w rezultacie hypoglycemię, która osiąga swe maksimum w 8 godzin po wprowadzeniu wyciągu. Średnie obniżenie ilości cukru we krwi wynosiło w tym wypadku 17%. *Marb.*

Badania nad kryptopiną. *J. Delphaut i P. Blache.* (Recherches experimentales sur la cryptopine). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 6, str. 554—556.

Zawarty w opium alkaloid kryptopina należy do alkaloidów izochinolinowych. Działanie farmakologiczne tego alkaloidu, zbliżonego budową do drugiego składnika opium — papaweryny, oraz do berberyny z Hydrastis canadensis, było badane przez autorów niniejszej pracy na świnkach morskich, królikach i psach, a wyniki badań podane w niniejszej pracy. Badając toksyczność kryptopiny autorzy stwierdzili, że alkaloid ten, wprowadzony dożylnie w ilości 8 cgr/kg w dawkach powtarzanych po 10 mgr/kg, wywołuje u psa znieczulonego chloralozą śmierć na skutek zatrzymania się oddechu. U królika śmierć wywołuje 4—8 cgr/kg tego alkaloidu, wprowadzonego dożylnie w jednej dawce, a u świnki morskiej wprowadzenie podskórne dawki wyższej od 19 crg/kg. Autorzy badali również wpływ alkaloidu na ciśnienie arterialne wprowadzając alkaloid powyższy pod postacia chlorowodorku do żyły udowej psa znieczulonego chloralozą. Dawki wyższe od 10 mgr/kg natychmiast obniżały ciśnienie, w mniejszym lub większym stopniu, po którym niekiedy następowało nadciśnienie. Zjawisko to F. Mercier uważa za charakterystyczne przy działaniu papaweryny na naczynia. Akcję serca in situ u psa znieczulonego chloralozą upośledza kryptopina w dawce 1 cgr/kg. Słabe dawki chlorowodorku kryptopiny, niższe od 5 mgr/kg, wprowadzone dożylnie zwiększają amplitudę i częstość ruchów oddechowych. Badając wpływ kryptopiny na system nerwowy autorzy stwierdzili, że zmniejsza ona pobudliwość faradyczną nerwu błędnego, jak również osłabia intensywność odruchu oczno-sercowego u psa znieczulonego chloralozą. Zastrzyk chlorowodorku kryptopiny do kanału pacierzowego w okolicy lędźwiowej w ilości 6 cgr daje negatywne odpowiedzi odruchów na pobudzanie faradyczne nerwu kulszowego. Zastrzyk pod potylicę 3—4 cgr tego alkaloidu w roztworze 10—20%-ym wywołuje śmierć zwierzęcia na skutek zatrzymania oddechu. U królika nieuśpionego autorzy rzadko obserwowali konwulsje przy wprowadzaniu kryptopiny. Natomiast u świnki morskiej przy wprowadzeniu podskórnym chlorowodorku kryptopiny w dawce 16 cgr i powyżej stale pojawiają się konwulsje. Przy dawkach toksycznych występuje śpiączka i paraliż systemu nerwowego.

Powyższe doświadczenia, wykonane na królikach i psach, potwierdziły wyniki doświadczeń innych uczonych, oraz pozwoliły autorom na porównanie działania farmakologicznego trzech bliskich sobie alkaloidów: kryptopiny, papaweryny i berberyny, o czym będzie mowa w artykule następnym.

Marb.

Działanie witaminy B_1 na izolowane serce żaby. *R. Agid i J. Balkanyi.* (Action de la vitamine B_1 sur le coeur isolé de grenouille). Comptes Rendus de la Societé de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 680—683.

Większość reakcji organizmu zależy nie od jednego lecz od współdziałania wielu czynników. Możliwe jest, że mechanizm zatrzymania się serca nie jest zależny wyłącznie od uwalniania się acetylcholiny, lecz zależy również i od innych substancyj współdziałających w tym procesie. Zaburzenia nerwowe, występujące przy awitaminozie B_1, nasunęły autorom przypuszczenie, że witamina ta może być jedną z tych współdziałających substancyj.

Na sercu żaby, izolowanym według metody Strauba, badali autorzy działanie samej witaminy B_1 i witaminy B_1 łącznie z acetylcholiną. Słabe dawki witaminy B_1, użytej w stężeniu 10^{-7}—10^{-5}, zmniejszają amplitudę uderzeń serca. Działanie to wzrasta przy zwiększaniu stężenia witaminy i dochodzi do maksimum. Po czym, nawet przy powiększaniu stężenia, zmniejsza się, zanika i odwraca, dając lekkie powiększenie amplitudy. Działanie to znosi atropina. Przy stężeniu witaminy 10^{-2} zatrzymuje się komora, podczas gdy przedsionki jeszcze biją. Po przepłókaniu serce zaczyna natychmiast energicznie pracować. Działanie witaminy B_1 przypomina działanie acetylcholiny dzięki wyżej opisanemu działaniu inotropowemu negatywnemu, które daje się zahamować atropiną. Różni się jednak tym, że przy stężeniach większych zmniejsza się i odwraca. Prawie połowa serc, badanych przez autorów, nie reagowała przy stężeniach 10^{-7}—10^{-5}, a reagowała dopiero przy stężeniach silniejszych. Przyczyny powyższego zjawiska autorzy nie mogli znaleźć.

Następnie autorzy badali łączne działanie witaminy B_1 i acetylcholiny. Słabe dawki witaminy nie zmieniają działania acetylcholiny. Dopiero przy koncentracjach wyższych od 10^{-5} następuje zmniejszenie, lub zahamowanie działania acetylcholiny, a przy dostatecznej dawce odwrócenie działania acetylcholiny, którego wynikiem jest zwiększenie amplitudy. To samo zjawisko obserwowali autorzy na mięśniu pijawki.

W wyniku przerobionych doświadczeń powstało pytanie, czy działanie witaminy B_1 jest związane z działaniem acetylcholiny. Wiadomo, że witamina B_1 przyczynia się do rozkładu glucydów. Możliwe więc jest, jak sądzą autorzy, że jeden z produktów rozkładowych współdziała z acetylcholiną.

Marb.

Ochronne działanie p-aminobenzensulfamidu (1162 F) przy zarażaniu streptokokami szczurów poddanych awitaminozie A. *P. Meunier i F. Nitti.* (L'action protectrice du p-aminobenzensulfamide (1162 F) dans les infections streptococciques experimentales cher le rat carence en vitamine A). Comptes Rendus de la Societé de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 688—690.

Wiadomo, że przy bezpośredniej walce p-aminobenzensulfamidu z zarodnikami bakteryjnymi mogą współdziałać czynniki pomocne, dostarczone przez organizm, np. witaminy. Autorzy postanowili sprawdzić, czy u zwierząt pozbawionych tych czynników, np. u zwierząt poddanych awitaminozie, wymieniony wyżej związek wystarcza sam przez się do zwalczenia zarodników. W pierwszym rzędzie postanowili przeprowadzić badania na zwierzętach poddanych awitaminozie A, ponieważ witamina A od-

grywa ogromną rolę przy naturalnych procesach obronnych organizmu przeciw infekcjom. Młodym białym szczurom podawali pokarm pozbawiony witaminy A. Dwa szczury dostawały ponadto małe dawki witaminy A (kroplę na tydzień). Po 5 — 6 tygodniach, gdy ciężar szczurów poddanych awitaminozie ustalił się, wstrzykiwali autorzy szczurom streptokoki i przez 3 dni, począwszy od dnia szczepienia, wprowadzali im podskórnie para-amino-benzen-sulfamid (0,1 gr/kg). Okazało się, że związek ten działał wyraźniej u szczurów poddanych awitaminozie. Większa część tych zwierząt zniosła działanie 1.000 dawek śmiertelnych. Tablica zamieszczona poniżej podaje wyniki przeprowadzonych badań. Krzyżyki oznaczają śmierć zwierzęcia.

	Maj			Czerwiec								
	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	V	+										
Zwierzęta kontrolne	V	+										
	V	+										
Dieta syntetyczna + witamina A												
135 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	+		
170 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
160 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Zwierzęta poddane awitaminozie A od 14 maja												
135 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
120 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
od 21 kwietnia												
120 gr.	V	V	V	V	V	+						
140 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
od 28 kwietnia												
140 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
125 gr.	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V

Na zasadzie powyższych danych autorzy stwierdzili, że awitaminoza A nie zmniejsza u szczurów działania obronnego p-amino-benzen-sulfamidu przeciw zakażeniom streptokokami. Podobne doświadczenie przeprowadzili autorzy na szczurach, poddanych awitaminozie B_1. Pierwsze wyniki tych doświadczeń okazały się analogiczne z wynikami, otrzymanymi przy awitaminozie A.

Marb.

Brak konwulsji strychninowych przy zastosowaniu jodometylanu tegoż alkaloidu. *H. Busquet i Ch. Vischniac.* (Absence du pouvoir convulsivant de la strychnine dans l'iodométhylate de cet alkaloide). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 8, str. 664—666.

Autorzy stosowali jodometylan strychniny i stwierdzili, że powyższy związek nie wywołuje konwulsji ,będących charakterystyczną cechą ogólnie używanych soli strychninowych. Związek powyższy autorzy badali na żabach, świnkach morskich, królikach i psach.

Żabom zastrzykiwali podskórnie jodometylan strychniny w ilości 0,0005 do 0,003 g (ostatnia dawka jest około 200 razy większa od ilości strychniny potrzebnej do wywołania konwulsji). Przy słabszych dawkach nie otrzymali żadnej reakcji. Przy 0,0015 g nastąpiło porażenie, które jak wiadomo, jest ostatnim stadium działania zwykłych soli strychninowych. Nie poprzedziły go skurcze tężcowe, występujące normalnie przy użyciu tychże soli. Porażenie to trwało 20—30 minut. U świnki morskiej jodometylan strychniny, wprowadzony podskórnie w dawce 0,04—0,05 gr/kg, daje lekkie podniecenie odruchów nie wywołujących konwulsji. Po wprowadzeniu 0 06 gr/kg następuje śmierć zwierzęcia bez poprzedzającego ją tężca. Królik ginie po wprowadzeniu dożylnym 0,007 g badanego związku na kg wagi zwierzęcia również bez objawów konwulsji. Pies nie znieczulony po wprowadzeniu dożylnym 0,02 gr/kg ginie bez objawów konwulsji. U psa, znieczulonego chloralozą, po wprowadzeniu 0,005 gr/kg występują lekkie objawy tężca, przypuszczalnie na skutek współdziałania chloralozy, która wpływa pobudzająco na rdzeń.

Autorzy badali również pokrewne strychninie alkaloidy: brucynę (dwumetoksystrychninę) i genostrychninę (oksyaminę strychniny), które wywołują konwulsje w słabszym stopniu. Alkaloidy te działają w dawkach 0,004—0,005 g. Jodometylan strychniny, użyty w tych dawkach, a nawet w dawkach o wiele wyższych, zupełnie nie daje tężca.

Brak konwulsji przy stosowaniu jodometylanu strychniny próbowano tłumaczyć porażeniem. Według tej teorii działanie jodometylanu na rdzeń byłoby to samo, co przy siarczanie, lecz heterochromizm mięśnia i nerwu hamuje pobudzanie części rdzenia mogących wywoływać tężec mięśni. Autorzy przekonali się, że teoria ta nie jest słuszna po wykonaniu następującego doświadczenia: U żaby obnażyli nerw kulszowy na całej rozciągłości udka, które podwiązali u nasady pozostawiając nerw na zewnątrz. Zwykle sole strychniny wywołują konwulsje wszystkich kończyn, włącznie z podwiązaną, natomiast przy jodometylanie kończyny niepodwiązane tracą przewodnictwo nerwów ruchowych na skutek porażenia, a kończyna podwiązana zachowuje to przewodnictwo przy ruchach dowolnych i odruchach. Ani na chwilę jednak, bez względu na wielkość użytej dawki, nie pojawiają się konwulsje. Z powyższego doświadczenia wynika, że pobudliwość rdzenia pod wpływem jodometylanu strychniny ulega znacznym zmianom.

W streszczeniu autor podaje: Jodometylan strychniny nie wywołuje konwulsji, które są charakterystyczne dla soli tego alkaloidu i alkaloidów pokrewnych. Porażenie jest zachowane lecz jest ono o wiele słabsze niż przy zwykłych solach strychniny. Brak konwulsji tłumaczyć można osłabionym w znacznym stopniu działaniem preparatu na pobudliwość rdzeniową.

Marb.

Działanie follikuliny na grzebień normalnych kogutów. *V. Régnier.*

Praca przedstawiona przez F. Caridroita. (Action de la folliculine sur la crête des coqs normaux). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr. 6. str. 519 — 521. *q*

Antagonizm między follikuliną i testosteronem stwierdzili u ptaków P. Gley i J. Delor używając jako odczynnika grzebienia kapłona. Autorzy ci wykazali, że zastrzyk silnych dawek benzoesanu oestradiolu (1 mgr. dziennie) w połączeniu z propionianem testosteronu znacznie obniża roz-

rost grzebienia w stosunku do rozrostu, jaki daje zastrzyk samego propionianu testosteronu. Autor niniejszej pracy badał działanie follikuliny na grzebieniach normalnych kogutów. Benzoesan oestradiolu stosował w roztworze olejnym w dawce niższej, lub równej 2 mgr. na tydzień, zastrzykniętej w 3-ch porcjach. U młodych kogutów jednomiesięcznych follikulina, wprowadzona w dawce ½ mgr. na tydzień, powoduje opóźnienie rozrostu grzebienia. Krzywa wzrostu grzebienia upodabnia się do krzywej wzrostu kastrowanych kontrolnych kogutów. U młodych kogutów 4—5-miesięcznych follikulina, wprowadzona w dawce 1 mgr, na tydzień, powoduje natychmiast po zastrzyku zmniejszenie się grzebienia, które początkowo dochodzi do 1 mm dziennie. To zmniejszanie się grzebienia utrzymuje się przez miesiąc, po czym nawet przy powtarzaniu tych samych dawek follikuliny grzebień poczyna samorzutnie rosnąć. U dorosłych kogutów w wieku 1—2 lata wprowadzenie follikuliny w dawce 2 mgr. na tydzień powoduje, natychmiast po zastrzyku, zmniejszanie się wielkości grzebienia, utrzymujące się przez miesiąc. Po miesiącu grzebień zaczyna powracać do normalnej wielkości, nawet pomimo dalszego wprowadzania follikuliny. Dawki silne wywołują natychmiast po zastrzyku zmniejszanie się grzebienia, jednak jest to również przejściowe działanie. Na zasadzie powyższych doświadczeń autor stwierdza, że działanie follikuliny na grzebień normalnych kogutów jest bardzo wyraźne, nie daje się jednak ono utożsamić z bezpośrednim antagonizmem między follikuliną a testosteronem, opisanym przez P. Gleya i J. Delora, albowiem chodzi tu nie tylko o zwolnienie wzrostu grzebienia, lecz i o zmniejszanie się wielkości grzebienia przy dopływie wydzieliny hormonalnej normalnie funkcjonujących jąder bez względu na wiek zwierzęcia. Działanie to występuje natychmiast, tak jak przy kastracji. Z drugiej strony użyte dawki follikuliny są małe, a więc niezdolne do wywołania antagonizmu między follikuliną a testosteronem przy próbie na grzebieniu kapłona. Autor przypuszcza, że follikulina działa na jądra zmniejszając chwilowo ich wydzielanie dokrewne. Same jądra bowiem nie ulegają zmianie, nie przestają rosnąć u młodych kogutów, ani nie zmniejszają się u dorosłych kogutów. Jądra normalne wydzielają ilość hormonów dostateczną do rozwoju organów, których wzrostem zawiadują. Gwałtowny spadek wydzielania jądrowego, wywołany benzoesanem oestradiolu, odpowiada kastracji sprowadzając wydzielanie hormonalne poniżej potrzebnego minimum. Mechanizm regulujący, działający powoli, po pewnym czasie przywraca jądrom ich normalną aktywność hormonalną.

W zakończeniu autor stwierdza, że istnieje zależność ilościowa między odpowiedzią grzebienia a ilością użytej follikuliny. Zależność ta po odpowiednim opracowaniu mogłaby służyć do oznaczania normalnej aktywności jąder przy metodzie przeciwdziałających sobie hormonów.

Marb.

Badanie hormonu wzrostu przedniego płata przysadki mózgowej.

E. Bülbring.

(The estimation of the growth hormone of the anterior lobe of the pituitary body). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 1938 r., t. XI, Nr 1, str. 26—33.

Jeżeli szczurom wagi 80—100 g wyciąć przysadkę mózgową, to przestają one rosnąć. Niektóre w ciągu 2—3 tygodni tracą stopniowo na wadze, a niektóre zachowują stałą wagę przez kilka miesięcy. Szczurom, pozba-

wionym przysadki mózgowej, próbowano zastrzykiwać wyciąg z przedniego płata przysadki mózgowej celem zbadania hormonów wzrostu, zawartych w tym wyciągu. Z prac traktujących o tych badaniach, należy wymienić pracę van Dyke'a, która jednak nie obejmowała ilościowego oznaczania oraz pracę Collipa, Selye'a i Thompsona, w której autorzy polecają szczurom o wadze 100 g wstrzykiwać wyciąg 2 razy dziennie w ciągu 5 dni. Według tej metody za jednostkę przyjmuje się najmniejszą dzienną dawkę, potrzebną do wywołania w tym czasie przyrostu wagi o 15 gramów. Dalej należy wymienić pracę Dingemanse'a, Freuda, którzy używali szczurów wagi 120—180 g, a wyciąg wprowadzali raz dziennie w ciągu 7 dni. Za jednostkę przyjmowali oni najmniejszą dawkę dzienną, która daje w ciągu jednego dnia przyrost wagi wynoszący średnio 1 gram. Wreszcie pracę Hitherto, który wprowadził ilościowe badanie oparte na stosunku użytej dawki do średniej przyrostu wagi.

Autor niniejszej pracy badania wykonywał według ostatniej z wymienionych metod. Autor zaznacza, że wycinania przysadki dokonywano według metody podanej przez Burna. Po operacji pozostawiano szczury przynajmniej na jeden tydzień w celu sprawdzenia, czy ich waga pozostaje bez zmiany. Szczury operowane karmiono dietą o następującym składzie: zmielonej kukurydzy 65 g, suszonego mleka 20 g, kazeiny 9 g, żółtej pszenicy 20 g, suchych drożdży 5 g, chlorku sodu 0,5 g, kredy 0,5 g oraz chleb i mleko. Normalne szczury, wagi 80—100 g, przy tej diecie przybierały na wadze w ciągu tygodnia 20—30 g. Szczury, pozbawione przysadki mózgowej, przy tej diecie przybierały na wadze po zastrzykach wyciągu co najwyżej 25 g w ciągu tygodnia. Wyciąg wprowadzano do otrzewnej w roztworze soli fizjologicznej jeden raz dziennie przez 7 dni. Szczury ważono pierwszego i ósmego dnia. Różnice wagi szczurów dodawano i wyliczano średnią dla całej grupy szczurów, jak na tabl. Nr 1.

TABLICA I

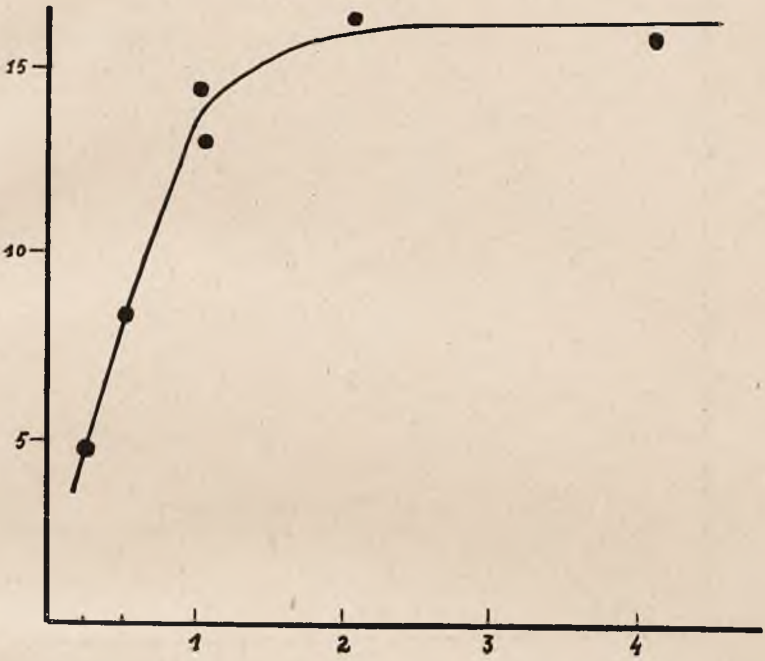
Zmiany ciężaru szczurów w ciągu 7 dni.

Dawka dzienna (wyciąg B)	0	0,025 cm	0,05 cm	0,1 cm
	—4	0	+ 8	+13
	—5	+6	+ 4	+13
	—1	+8	+14	+16
	+2	+7	+10	+ 9
	+2	—3	+ 5	+11
	+1	+9	+ 7	+13
Średnie	—0,8	+4,5	+ 8	+12,5

Jak widać z tej tablicy wzrost wagi szczurów jest proporcjonalny do wielkości dawki wyciągu, jednak wzrost ten dochodzi tylko do pewnej gra-

nicy, poza którą dalsze zwiększanie dawki wyciągu nie ma wpływu na wzrost wagi szczurów. Np. dawka 0,1 cm^3 daje wzrost 14 g, 02 cm^3 — 15,7 g, a 0,4 cm^3 — 15,4 g. Powyższe wyniki zostały podane w postaci wykresu graficznego (fig. 1).

FIG. Nr 1.



Odcięta — dzienne dawki wyciągu z przedniego płata przysadki mózgowej wstrzykiwane szczurom pozbawionym przysadki mózgowej.

Rzędna — średni przyrost wagi szczurów w ciągu 7 dni.

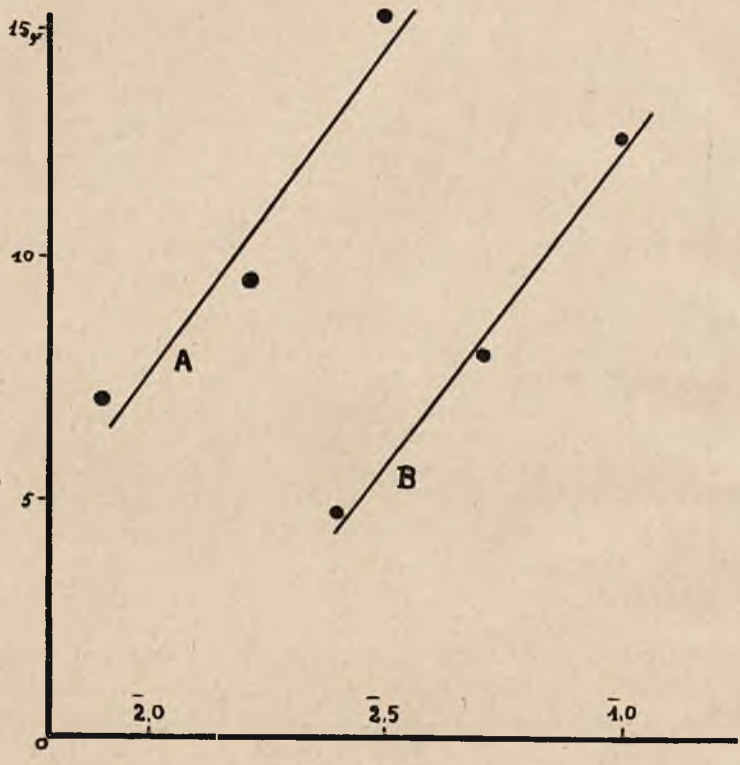
W tydzień po skończonym doświadczeniu ważono szczury ponownie. Ich waga albo pozostaje niezmieniona, albo spada do wagi pierwotnej. Natomiast wzrost wagi świadczy o niedostatecznym wycięciu przysadki mózgowej a wynik, otrzymany na takim szczurze, należy odrzucić. To samo należy uczynić, jeśli w czasie doświadczenia zwierzę zdechnie.

Jeżeli wyniki, podane na tablicy I-ej, przedstawić graficznie odmierzając przyrost wagi na rzędnej a logarytmy z dawek wyciągu na odciętej, to otrzymuje się wyniki w postaci linii prostej. Taką samą linię otrzymano przy doświadczeniu z różnymi wyciągami A. Te linie, przedstawione na jednym wykresie graficznym dają w przybliżeniu równoległe (fig. Nr 2).

Dla tych dwóch linii autor podał następujące równania, wyrażające ich odległości: dla A $y = 12{,}9\,x + 33{,}4$; dla B $y = 13{,}4\,x + 25{,}8$. Dla czterech następnych wyników, podanych w tablicy Nr II, również wyliczono

współczynnik. Wyliczenia autor wykonywał w ten sposób, że różnicę dwu wartości średnich dla dwóch wyników badań dzielił przez logarytm z dwóch.

FIG. Nr 2



Odcięte — logarytmy z dziennych dawek wyciągów z przedniego płata przysadki mózgowej, zastrzykiwanych szczurom pozbawionym przysadki mózgowej.

Rzędne — przyrost wagi szczurów w ciągu 7 dni.

Linie A i B przedstawiają wyniki otrzymane przy dwóch różnych wyciągach.

TABLICA II.

Doświadczenie	Wyciąg	Dawka w cm^3	Średnia przyrostu w gr	Różnice między dwiema wielkościami
6	C	0,0055	5,5	4,5
	C	0,011	10,0	
	D	0,066	9,6	4,7
	D	0,132	14,3	
9	C	0,0055	9,5	4,2
	C	0.0011	13,7	
	E	0,066	6,8	4,0
	E	0,132	10,8	

W tablicy II-ej pierwsza różnica w wadze jest różnicą między 10,0 i 5,5 $\frac{10,0 - 5,5}{\lg_2} = 14,9$ W ten sposób wyliczono cztery współczynniki dla x : 14.9,15.6, 13.9 i 13.2. W tablicy III-ej podaje autor wynik porównawczego badania dla dwóch wyciągów, wykonanego w tablicy II-ej.

TABLICA III.

Zmiany ciężaru (w gramach) szczurów w ciągu 7 dni.

D a w k a	0,0055 cm^3 C	0,011 cm^3 C	0,066 cm^3 E	0,132 cm^3 E
	10	10	14	10
	5	25	9	15
	12	13	10	11
	11	7	—4	9
	zwierzę zdechło	Niedokładne wycięcie przysadki mózgowej	5	9
Ś r e d n i e	9,5	13,7	6,8	10,8

Wyciągi C i E mogą być porównane przez porównanie dwóch wyników otrzymanych np. dla najmniejszych dawek. Średnia wzrostu wagi dla tej grupy wynosiła 9,5 g i 6,8 g. Z równania otrzymuje się odstęp $y = 14x + c$, gdzie y oznacza wzrost wagi, x logarytm z dawki i c jest stałą. Podstawiając najpierw 9.5, a potem 6.8 dla y w tym równaniu, a następnie odejmując jedno od drugiego otrzymuje się $(9.5 - 6.8) = 14 (x_1 - x_2)$, gdzie x_1 jest logarytmem z dawki wyciągu C, a x_2 jest logarytmem z dawki wyciągu E. Stąd $x_1 - x_2 = 0,1928$. Teraz 0,1928 jest logarytm z 1,56. Stąd

$$\frac{0,0055 \text{ cm}^3 \text{ wyciągu C}}{0,066 \text{ cm}^3 \text{ wyciągu E}} = 1,56.$$

Jeden centymetr wyciągu C = 18,7 cm^3 wyciągu E. Średnia dwóch wyników tej samej dawki dla wyciągu C w tablicy II-ej wynosi 4.2, natomiast dla wyciągu E 4,0 g. Średnia podwójnych wyników wynosi więc 4,1 g. Teraz można obliczyć różnicę dla dwóch średnich wyników. Dwie dawki wyciągu C dawały wzrost 9,5 i 13,7. Średnia z tego wynosi 11,6 g. Podobnie dwie dawki wyciągu E dały wzrost 6,8 i 10,8; średnia z tego = 8,8 g. Różnica między dwiema średnimi 11,6 i 8,8 = 2,8 g. Ponieważ średnia wzrostu wagi jest proporcjonalna do logarytmu z dawki, otrzymuje się:

$$\frac{4,1}{2,8} = \frac{\lg 2}{\lg r}$$

gdzie r wyraża stosunek siły dawek wyciągów C i E. Stąd $\lg r = 0,2055$ i $r = 1,605$. Skąd

$$\frac{0,0055 \text{ cm}^3 \text{ wyciągu C}}{0,066 \text{ cm}^3 \text{ wyciagu E}} = 1,605.$$

Czyli 1 cm^3 wyciągu C = 19,3 cm^3 wyciągu E.

W zakończeniu na podstawie dokonanych badań podaje autor kilka wniosków odnośnie samego wykonywania badań.

Marb.

Oznaczanie estronu. *G. Brownlee.* (The estimation of oestrone). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r., t. XI, Nr 1, str. 11—17.

Bülbring i Burn opisali metodę oznaczania hormonu wywołującego oestrus. Metoda ta polega na wzroście macicy szczura pozbawionego jajników pod wpływem tego hormonu. Do oznaczeń bierze się 40-gramowe samiczki, którym pod narkozą eterową usuwa się ostrożnie jajniki nie naruszając macicy. W dwa dni po operacji zastrzykuje się zwierzęciu podskórnie hormon rozpuszczony w oleju. Zastrzyk powtarza się w ciągu czterech następujących po sobie dni, a w dwa dni po ostatnim zastrzyku zabija się zwierzę, wycina się macicę, suszy i waży. Do porównywania używa się międzynarodowego wzorcowego preparatu estronu, który wprowadza się szczurom w dawkach dziennych 0,2 i 0,4 γ, przy czym do każdej dawki używa się około sześciu szczurów. Każdą dawkę preparatu badanego wprowadza się takiej samej ilości szczurów, jak preparat standartowy. Natomiast wielkość dawki określa się w doświadczeniu wstępnym. Zależność między wielkością dawki a wzrostem wagi macicy daje się łatwo przedstawić na wykresie w postaci linii prostej.

Phail opisał metodę badania tych hormonów na królikach wagi 450 — 650 g. Oznaczanie działania hormonu oparł on również na przyroście wagi macicy, lecz królikom nie wycinał jajników, albowiem u młodych samiczek nie mają one wpływu na działanie hormonu.

Autor niniejszej pracy metodę na szczurach uważa za lepszą. Wspomina on, że metoda na szczurach jako prosta i łatwa jest używana w jego laboratorium z dobrym wynikiem. Według tej właśnie metody autor przeprowadził badania dwóch handlowych preparatów hormonalnych, których wyniki podaje poniżej.

Pierwszym preparatem (A) był ketohydroksyestron, którego siła jest ustalona na 5000 jednostek międzynarodowych w jednym cm^3. W celu oznaczenia tego preparatu autor wykonywał badanie wstępne, ażeby oznaczyć dawkę preparatu, a następnie porównywał preparat badany z międzynarodowym standartem — estronem. Sposób przygotowania roztworów, jak również samą technikę wykonania wziął autor z opisu podanego w Journal Physiology 1935 r. 85—320. Wyniki tych badań podał w dwóch tablicach.

TABLICA I.

Waga macicy w mgr/100 g.

Cyfra	Dawki estronu		Dawka preparatu A rozpuszczonego 1:250 · 0,2 cm^3
	0,2 γ	0,4 γ	
1	108	121	181
2	97	227	177
3	128	211	148
4	104	102	232
5	137	170	108
Średnie	115	166	169

TABLICA II.

Waga macicy w mgr/100 g.

Cyfra	Dawki estronu			Dawka preparatu A rozpuszczonego 1:250·0.2 cm^3
	0	0,2 γ	0,4 γ	
1	62	120	134	212
2	55	145	160	140
3	44	130	196	210
4	45	128	222	—
5	40	112	179	191
Średnie	49	127	178	188

Po przedstawieniu tych wyników w postaci graficznego wykresu wypada z porównania, że dawka próbki badanej odpowiada w pierwszym wypadku 0,42 γ, a w drugim 0,46 γ standartu. Na podstawie tych danych można wyliczyć, że jeden centymetr badanego preparatu zawiera 5 × 0,44 × 250 = 5500 γ, co odpowiada 5500 jednostkom międzynarodowym.

Drugim preparatem badanym (B) był benzoesan dwuhydrooksyestronu, odpowiadający 1 mgr benzoesanu estradiolu zawierającego 10.000 dawek międzynarodowych. Preparat ten porównywał autor z międzynarodowym preparatem monobenzoesanem estradiolu. Wyniki badań zamieścił w tablicy III.

TABLICA III.

Cyfry oznaczają wagę macicy w mgr na 100 g.

Cyfry	Dawki monobenzoesanu estradiolu		Dawki preparatu B rozpuszczonego 1:500	
	0,2γ	0,4 γ	0,1 γ	0,2 γ
1	155	144	127	136
2	150	192	127	182
3	110	166	100	166
4	100	132	127	144
5	105	118	124	133
6	105	—	—	—
Średnie	121	150	121	152

Z przedstawionych w postaci wykresu graficznego wyników wyliczył autor, że dawki preparatu badanego odpowiadały 0,2 γ i 0,412 standartu, co daje 10,150 jednostek międzynarodowych.

W dalszym ciągu autor badał roztwory wodne estronu. W tym celu czterem samiczkom szczurów wagi 40 gramów wycinał jajniki, po dwóch dniach wprowadzał im po 0,2 cm^3 estronu dwa razy dziennie w ciągu 4 dni. Po 24 godzinach zabijał zwierzęta, wycinał macicę, suszył w 70%-ym alkoholu, wyciskał między arkuszami bibuły i ważył. Do przygotowania roztworu do wstrzykiwań używał międzynarodowego krystalicznego standartu estronu, rozpuszczając 1 mg preparatu w 1 cm^3 alkoholu 97%-ego. Z tego podstawowego trwałego roztworu przyrządzał 2 razy dziennie roztwór do

zastrzyków używając 0,1 cm³ roztworu podstawowego na 9,9 roztworu soli fizjologicznej. Jeden centymetr tego roztworu zawierał 1 γ preparatu. Wynik dla czterech przeprowadzonych prób tego roztworu podał autor w tablicy V-ej.

TABLICA V.

Średnia waga macicy w mgr.

Cyfry	Dzienne dawki estronu			
	0	0,1 γ	0,2 γ	0,4 γ
1	23	35	88	118
2	13	23	52	91
3	23	32	52	115
4	13	34	79	132
5	15	25	65	115
6	—	—	58	96
Średnie	18	30	65	111

Roztwór wodny ketohydrooksyestronu przygotował autor przez wytrząsanie 1 cm³ handlowego roztworu olejowego tego preparatu 97%-ym alkoholem trzy razy po 5 cm³ i dopełnienie otrzymanego roztworu alkoholowego do 20 cm³ 97%-ym alkoholem. Roztwór ten służył do przyrządzania roztworu do zastrzyków i wprowadzany był szczurom w dawkach 0,2 cm³ i 0,1 cm³.

Z roztworu podstawowego estronu w 97%-ym alkoholu, zawierającego 1000 γ w 1 cm³ przygotowywał autor świeży roztwór, zawierający 1 w 1 cm³. Roztwór ten wprowadzał w ilości 0, 2cm³ 2 razy dziennie, co stanowiło 0,4 γ, a następnie rozcieńczał ten roztwór w stosunku 1:1 i znów wstrzykiwał 0,2 cm³, co stanowiło 0,2 γ. Wyniki tych badań porównawczych podał autor w tablicy VII.

TABLICA VII.

Średnia waga macicy w mgr.

Cyfra	Dawki międzynarodowego standartu estriny		Dawki handlowego preparatu ketohydroksy-estronu (1 w 250 oryginalnego)	
	0,2 γ	0,4 γ	0,2 cm³	0,4 cm³
1	78	91	98	129
2	56	128	63	103
3	59	130	55	112
4	92	89	82	137
5	78	108	54	98
6	62	121	74	128
7	78	103	92	136
8	57	—	—	101
Średnie	70	110	74	118

Siłę preparatu badanego wyliczał autor na podstawie wykresu graficznego, z którego wynika, że dawki preparatu badanego dają efekt równy 0,225 γ i 0,45 γ. Stąd jeden cm^3 oryginalnego roztworu zawiera 5570 jednostek międzynarodowych. Przy porównywaniu roztworów olejowych z tablicy poprzedniej otrzymano dla tego preparatu 5500 jednostek międzynarodowych w jednym centymetrze. Wyniki więc w obu próbach są prawie identyczne. *Marb.*

Oznaczanie wartości organicznych połączeń arsenu i antymonu.

E. Bülbring i *H. Burn*. (A potency test for organic arsenic and antimony compounds). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r. t. XI Nr. 1, str. 67 — 78.

Oznaczanie siły działania neoarsphenaminy wykonywa się obecnie według metody podanej w 1920 roku przez Homera Smitha. Szczury, służące do wykonywania badań, zaraża się trypanozomami przy pomocy zastrzyku do otrzewnej i pozwala się im rozwijać w ciągu 48 godzin. Po upływie tego czasu liczy się we krwi zarażonych szczurów ilość trypanozomów przypadającą na 1 mm^3. Następnie szczurowi, w którego krwi stwierdzono 100000 — 500000 trypanozomów w mm^3, wprowadza się dożylnie neoarsphenaminę i bada się po 24, 48 i 72 godzinach, czy neoarsphenamina usunęła wszystkie trypanozomy z krwi. W Anglii badania wykonywano na myszach używając do każdego oznaczenia trzydziestu myszek. Jako preparatu wzrocowego używano międzynarodowego standartu — neoarsphenaminy. Dawki neoarsphenaminy wynosiły od 0,025 mgr do 0,03 mgr na gram myszy. Zarówno preparat badany, jak i standart były wprowadzane w tych samych dawkach i warunkach, przy czym do każdej dawki używano 5 myszek. Metodę powyżej opisaną uważają autorzy niniejszej pracy za niedogodną z trzech względów: po pierwsze zbadanie krwi trzydziestu myszek zabiera zbyt wiele czasu. Po drugie próby niezawsze wykazują rzeczywistą siłę preparatów, nieraz zdarza się, że mniejsza dawka preparatu, jak również mniejsza dawka standartu usuwają zupełnie trypanozomy z krwi, częściej jednak zdarza się, że mniejsza dawka preparatu pozostawia trypanozomy u jednej lub dwóch myszek, a standart u trzech lub czterech myszek. Po trzecie kilkakrotne badanie krwi myszek pochłania bardzo dużo czasu.

W roku 1931 Gray, Trevan, Bainbridge i Attwood opisali metodę oznaczania siły organicznych związków antymonowych. Myszki zarażano trypanozomami, a następnie wstrzykiwano związek antymonowy w różnych dawkach oddzielnym grupom myszek. Oznaczano w ten sposób średnią ilość pozostałych przy życiu myszek. Następnie porównywano ją ze standartem. Również i tę metodę uważają autorzy niniejszej pracy za niedogodną, gdyż wymaga ona bardzo dużo czasu.

W pracy swej zastosowali oni infekcję silniejszą od infekcji, stosowanej przez Trevana. Ilość trypanozomów w jednym mm^3 wynosiła przy pierwszym doświadczeniu autorów 7000 a nie 1000, jak to miało miejsce u Trevana. Przy innych doświadczeniach wywoływali infekcję stosując roztwór zawierający 30000 trypanozomów w mm^3. Doświadczenia swe autorzy wykonywali w sposób następujący: Zarażonego szczura narkotyzowali, przecinali gardło i zbierali krew do naczynia zawierającego 30 cm^3 1%-ego roztworu cytrynianu sodowego. Otrzymany roztwór mieszali i obliczali

ilość trypanozomów. W razie potrzeby rozcieńczali roztwór cytrynianem sodowym tak, ażeby zawartość trypanozomów w jednym mm³ wynosiła 7000. Płynem tym zarażali 5 myszek wprowadzając do otrzewnej każdej myszki 0,5 cm³. W międzyczasie przygotowywali 0,2%-wy roztwór neoarsphenaminy unikając styczności roztworu z powietrzem. Roztwór ten wstrzykiwali czterem grupom po dziesięć myszek do żyły ogonowej w każdej grupie stosując inną dawkę, przy czym każda dawka następna była o 20% większa od poprzedniej. Tablica Nr 1 przedstawia wynik badań neoarsphenaminy dla trzech różnych dawek.

TABLICA I.

W poszczególnych rubrykach podane są liczby przedstawiające ilości myszek, które nie zginęły w danym dniu. Dzień pierwszy liczy się po 24 godzinach od chwili infekcji roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w 1 mm³.

Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie											Ogólna liczba
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
0	10	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18
0.0166	10	10	7	2	1	1	1	1	—	—	—	33
0.02	10	10	10	8	5	4	4	3	2	1	—	57
0.024	10	10	9	8	7	6	6	6	3	2	1	68
0.029	10	10	10	10	10	9	9	9	6	2	—	85

Jak widać z tablicy zarażone myszy, którym nie wprowadzono neoarsphenaminy zginęły wszystkie na trzeci dzień po zastrzyku. Natomiast myszy, którym wprowadzono ten preparat, ginęły w czasie odwrotnie proporcjonalnym do wielkości dawki. Ostatnia rubryka tej tablicy podaje sumę myszy, które nie zginęły w ustalonym dla doświadczenia czasie. Autorzy nazywają ją liczbą „ogólną". Tablica Nr II przedstawia, wyrażone w liczbach ogólnych, wyniki doświadczeń przy czterech różnych dawkach, wykonanych według tablicy pierwszej.

TABLICA II.

Liczby w poszczególnych rubrykach przedstawiają „ogólne" dla poszczególnych doświadczeń obliczone według tabl. I-ej.

Dawka w mgr/gr.	Doświadcz. I	Doświadcz. II	Doświadcz. III	Doświadcz. IV
0	22	18	24	20
0.0166	36	33	35	73
0,02	30	57	33	92
0,024	62	68	44	91
0,029	86	85	55	113

Aby przekonać się, czy zachodzi różnica między dwoma preparatami o tej samej sile, użyli autorzy dwie grupy po 10 myszek przy tej samej dawce. Wyniki tych doświadczeń przedstawili na tabl. Nr III.

TABLICA III.

Liczby w poszczególnych rubrykach wyrażają ilości myszek, które nie zginęły w danym dniu. Pierwszy dzień liczono po 24 godzinach od chwili zarażenia myszek roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w mm³.

Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	9	9	2	—	—	—	—	—	—
0,02	10	10	10	9	1	—	—	—	—
0,02	10	10	10	10	4	3	3	2	—
0,024	10	10	10	9	8	7	6	6	6
0,024	10	10	10	10	9	8	8	8	6

Jak wynika z powyższej tablicy myszy, które dostały mniejsze dawki, zginęły, natomiast myszy, które dostały większe dawki, utrzymały się przy życiu. Siedem takich doświadczeń autor podał na tablicy IV-ej, w których liczba ogólna została wyliczona na 8-y dzień doświadczenia.

TABLICA IV.

Cyfry oznaczają „ogólne" wyliczone na ósmy dzień doświadczenia według tabl. pierwszej.

Dawka w mgr/gr	Doświadcz. 5	Doświadcz. 6	Doświadcz. 7*	Doświadcz, 8	Doświadcz 9	Doświadcz. 10	Doświadcz, 11
0	25	20	15	27	22	16	21
0,02	49	52	34	67	57	44	49
0,02	43	40	34	65	73	35	49
0 024	61	73	45	78	75	45	57
0,024	57	66	44	75	78	52	45

*) = ogólna wyliczona na 7-my dzień doświadczenia.

W dalszym ciągu wykonali autorzy doświadczenia z roztworem, w którym ilość trypanozomów służących do zarażania była zwiększona mniej więcej czterokrotnie. Otrzymali wyniki znacznie lepsze, niż przy słabszej infekcji. Tablica Nr V przedstawia wyniki badań, przy których użyto roztworu infekcyjnego zawierającego w 1 mm³ 30000 trypanozomów.

TABLICA V.

Liczby przedstawiają ilości myszek, które utrzymały się przy życiu. Myszkom tym wprowadzono 0,5 cm³ roztworu zawierającego 30000 trypanozomów w 1 mm³.

Doświadczenie	Dawka neoarsphenaminy w mgr/gr	Dnie								Ogólne
		1	2	3	4	5	6	7	8	
12	0,0166	10	10	4	—	—	—	—	—	24
	0,02	10	10	9	3	1	—	—	—	33
	0,024	10	10	10	8	3	1	1	1	44
	0,029	10	10	10	9	9	7	6	6	67
	0,035	10	10	10	10	10	9	9	9	77
13	0,0166	10	10	10	9	5	3	2	2	51
	0,02	10	10	10	10	9	7	3	2	61
	0,024	10	10	10	10	10	10	9	9	78
	0,029	10	10	10	10	10	10	8	8	76
	0,035	10	10	10	10	10	10	10	8	78
14	0,0116	10	10	10	3	2	1	—	—	36
	0,02	10	10	10	10	6	3	2	2	53
	0,024	10	10	10	10	10	7	5	5	67
	0,029	10	10	10	10	10	10	8	8	76
	0,035	10	10	10	10	10	10	8	6	74
15	0,0116	10	10	1	—	—	—	—	—	21
	0,02	10	10	4	—	—	—	—	—	24
	0,024	10	10	9	—	—	—	—	—	29
	0,029	10	10	10	7	2	—	—	—	39
	0,035	10	10	10	8	8	3	3	3	57

W dalszym ciągu zostało stwierdzone na podstawie przerobionych doświadczeń, jaka liczba myszy jest niezbędna do wykonania oznaczania preparatów. Autorzy uważają, że dobry wynik otrzymuje się przy użyciu 100 myszek do każdego oznaczenia, z których 50 używa się na badanie preparatu, a 50 na badanie standartu. Jednakże używanie stu myszek może być dla wielu badaczy kłopotliwe, dlatego też należałoby używać 60 myszek przy każdym doświadczeniu wprowadzając dawki 0,02, 0,024 i 0,029 mgr/g, lub nawet czterdziestu myszek wprowadzając dwie dawki 0,02 i 0,024 mgr/g. Myszki, którym wprowadzono preparat, odkłada się do pudełek i sprawdza się co dzień w ciągu sześciu dni ilość pozostałych przy życiu. W szóstym dniu oblicza się liczbę „ogólną" dla poszczególnych dawek. Ta liczba ogólna będzie wyrażać siłę preparatu badanego, którą porównywuje się z takąż „ogólną", otrzymaną dla standartu.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy próbowali zastosować opracowaną metodę do badania związków antymonowych. W tym celu używali oni neostanu (glukozyd stibamina). Roztwory wodne (1%-we) tego preparatu wprowadzali autorzy myszom do żyły ogonowej. W doświadczeniu 16-tym i 17-tym zakażali myszy roztworem zawierającym 30000 trypanozomów w mm³, lecz wyniki stąd otrzymane były niezadawalniające. Dla tego też w doświadczeniu 18-ym zarażali myszy roztworem zawierającym 7000 trypanozomów w mm³, a w doświadczeniu 19-ym — 3500 trypanozomów. Wyniki tych badań przedstawili autorzy na tabl. VI.

TABLICA VI

Liczby w poszczególnych rubrykach przedstawiają ilość myszy, które utrzymały się przy życiu w danym dniu. Myszkom tym wprowadzono dożylnie preparat badany.

Doświadczenie	Dawka glukozydu stibaminy w mgr/gr	Dnie						Ogólne
		1	2	3	4	5	6	
16	0,1125	10	10	8	3	—	—	31
	0,15	10	10	10	3	—	—	33
	0,2	10	10	10	7	2	—	39
	0,265	10	10	10	10	4	3	47
17	0,12	10	10	5	2	1	—	28
	0,15	10	10	7	2	1	—	30
	0,187	10	10	9	2	—	—	31
	0,235	10	10	10	6	4	2	42
18	0,12	10	10	5	—	—	—	25
	0,15	10	10	9	3	1	—	33
	0,187	10	10	10	3	1	—	34
	0,235	10	10	10	5	3	1	39
19	0,12	10	10	10	2	1	1	34
	0,15	10	10	10	7	—	3	43
	0,187	10	10	10	7	6	3	46
	0,235	10	10	10	10	9	3	52

Z tablicy tej wynika, że różnice między liczbami myszy, które utrzymały się przy życiu przy różnych dawkach są mniejsze, niż w tablicy V. Te mniejsze różnice autorzy przypisywali szybszemu wydalaniu związków antymonowych z organizmu. Aby zapobiec temu wydalaniu, po wprowadzeniu pierwszej dawki na drugi dzień wprowadzali powtórnie takąż samą dawkę tym samym myszkom, przy czym infekcji dokonywali przez wprowadzenie roztworu o zawartości 4000 trypanozomów w mm^3. W ten sposób otrzymali wyniki znacznie lepsze, które przedstawili na tablicy VII-ej.

TABLICA VII.

Liczby w rubrykach wyrażają ilości myszy które po dożylnym zastrzyku stibaminy pozostały przy życiu danego dnia.

Doświadczenia	Dzienna dawka w mgr/gr podana przez 2 dni	Dnie						Ogólny
		1	2	3	4	5	6	
20	0,12	10	9	7	2	2	2	32
	0,15	10	10	10	6	3	1	40
	0,187	10	10	10	7	6	5	48
	0,235	10	10	10	9	9	7	55
21	0,12	10	10	2	1	1	1	25
	0,15	10	10	5	5	5	5	40
	0,187	10	10	9	3	3	3	38
	0,235	10	10	10	9	7	6	52
	0,12	10	9	2	1	1	—	23
	0,15	10	10	2	2	2	2	28
	0,187	10	10	7	2	1	1	31
	0,235	10	10	10	3	1	1	35

Ponieważ dwukrotna infekcja dała lepszy wynik niż jednokrotna, autorzy postanowili wykonać trzykrotną infekcję. Ponieważ trudno jest trzykrotnie wprowadzać do żyły ogonowej, wprowadzali do peritoneum. Wyniki powyższych czterech doświadczeń przedstawili autorzy na tablicy VIII.

TABLICA VIII.

Liczby w poszczególnych rubrykach wyrażają ilości myszy, które utrzymały się przy życiu po wprowadzeniu preparatu do otrzewnej.

Doświadczenia	Dawka dzienna stibaminy w mgr/gr podawana przez 3 dni	Dnie						Ogólne
		1	2	3	4	5	6	
23	0,1	10	5	4	2	2	2	25
	0,12	10	8	6	3	3	3	33
	0,145	10	10	10	6	5	4	45
	0,175	10	9	9	7	7	7	49
24	0,083	3	—	—	—	—	—	3
	0,1	5	—	—	—	—	—	5
	0,12	10	3	3	—	—	—	16
	0,145	9	6	3	2	2	2	24
	0,175	10	9	7	7	7	7	47
25	0.083	10	3	1	—	—	—	14
	0,1	10	5	2	—	—	—	17
	0,12	10	10	7	4	2	1	34
	0,145	9	9	9	7	6	6	46
	0,175	10	10	10	9	9	9	57
26	0,083	8	3	—	—	—	—	11
	0,1	10	8	4	1	1	1	25
	0,12	10	9	7	6	5	5	42
	0,145	10	9	9	8	7	7	50
	0,175	10	10	10	10	10	10	60

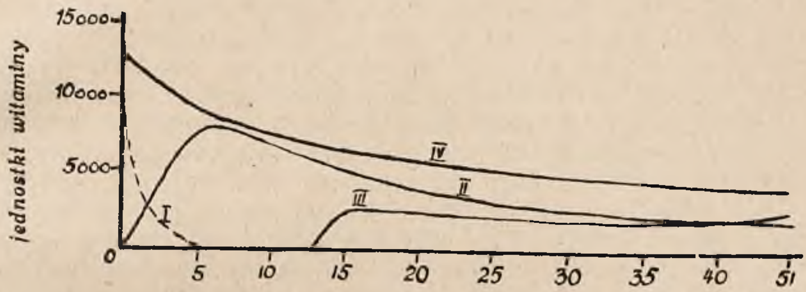
W wyniku tych badań autorzy stwierdzają, że sposób powyższy nadaje się dobrze do badania związków antymonowych przy wprowadzaniu do otrzewnej zamiast do żyły. *Marb.*

O absorbowaniu witaminy A przez przewód pokarmowy.

A. Chevallier, P. Augier i *Y. Choron.* (Sur l'absorption de la vitamine A par la voie digestive). Comptes Rendus de la Societé de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr 11, str. 1009 — 1011.

Autorzy badali absorbcję witaminy A przez przewód pokarmowy i oznaczali stosunek witaminy, zatrzymanej przez normalny zdrowy organizm do całkowitej jej ilości wprowadzonej do przewodu pokarmowego. W tym celu młodym świnkom morskim wagi 180 — 220 g wprowadzali do gardła stężony roztwór witaminy A (12.500 jednostek zawartych w 10 kroplach). Następnie zwierzęta zabijali po 3 — 45 godzinach. Oddzielali przełyk i żołądek, następnie jelita na całej długości od odźwiernika do odbytnicy, a wreszcie wątrobę. W każdym z tych organów oznaczali witaminę A.

W pozostałości po obdarciu ze skóry i posiekaniu również oznaczali witaminę. Otrzymane wyniki ujęli w postaci wykresu graficznego, podanego poniżej.



I — Ilość witaminy A w żołądku   III — Ilość witaminy A w wątrobie
II — Ilość witaminy A w jelicie   IV — całkowita ilość witaminy A

Z otrzymanych krzywych autorzy wyciągnęli następujące wnioski. Dość duża ilość witaminy A rozkłada się w żołądku (25 — 30% wprowadzonej ilości). Przy końcu piątej godziny witamina A jest całkowicie wydalona z żołądka (krzywa I), dlatego więc w tym czasie w jelicie znajduje się całkowita nierozłożona przez żołądek ilość witaminy (krzywa II). Między godziną piątą a dziesiątą zmniejsza się całkowita ilość witaminy (krzywa IV), która odpowiada ściśle ilości witaminy zawartej w jelicie. Odpowiednie krzywe nakładają się na siebie. Począwszy od godziny jedenastej zmniejsza się ilość witaminy w jelicie o wiele szybciej, niż całkowita ilość witaminy w organizmie, albowiem witamina przechodzi do wątroby, oraz częściowo utlenia się w jelicie. Największa ilość witaminy A w wątrobie przypada na godzinę 22-ą, po czym ilość witaminy w wątrobie zmniejsza się, ale tak nieznacznie, że po 45 godzinach znajduje się ona prawie nienaruszona w wątrobie. Autorzy oznaczają ilość witaminy A, zmagazynowanej w wątrobie, na 20% całkowitej wprowadzonej ilości. *Marb.*

O mechanizmie hamowania siły hemolitycznej toksyny stafylokokowej przez kwas askorbinowy (witamina C). *P. Mercier*

Sur le mécanisme de l'inhibition du pouvoir hémolytique de la toxine staphylococcique par l'acide ascorbique (vitamine C). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr 4, str. 297 — 299.

W doniesieniu poprzednim autor stwierdził, że kwas askorbinowy znosi działanie hemolityczne toksyny stafylokokowej nie zmieniając jej toksyczności. Praca niniejsza miała wyjaśnić, czy dzieje się to na skutek całkowitego pozbawienia toksyny własności hemolitycznych, czy też tylko na skutek zahamowania hemolizy przez kwas askorbinowy.

Stwierdziwszy, że dawka 30 miligramów kwasu askorbinowego na 1 cm^3 toksyny hamuje całkowicie hemolizę, autor przygotował mieszaniny zawierające po 5 cm^3 toksyny ze wzrastającymi ilościami kwasu askorbinowego (od 1 do 100 mgr na centymetr sześcienny toksyny). Mieszaniny te po zneu-

tralizowaniu do pH = 7 i przetrzymaniu w cieplarce przy 37° w ciągu godziny, dializował w ciągu 48 godzin przez błony celofanowe. Do pozostałego płynu dodawał chlorku sodu w ilości 1 g na 100 g i oznaczał dawkę hemolityczną w tym płynie, z którego przez dializę usunął kwas askorbinowy. Toksyna w dalszym ciągu wykazywała własności hemolityczne i to w tym samym stopniu, jak przed dodaniem kwasu askorbinowego, co dowodzi, że kwas askorbinowy nie zniszczył siły hemolitycznej toksyny. Pozostawałoby więc tylko przypuszczać, że działa on hamująco na samą hemolizę, jednak hemoliza dokonana w obecności wzrastających dawek kwasu askorbinowego, a wywołana przy pomocy eteru, surowicy fizjologicznej z dodatkiem alexiny, saponiny, lyzocityny itp. nie została zahamowana, co przeczy powyższemu przypuszczeniu. Również niesłusznem okazało się przypuszczenie, że kwas askorbinowy działa dzięki lekko hypertonicznemu charakterowi swego roztworu, ponieważ po zastąpieniu kwasu askorbinowego bardzo hypertonicznym roztworem chlorku sodu (3%-wym) lub glukozy (10%-ym) nie stwierdzono zniesienia hemolitycznego działania toksyny stafylokokowej względem krwinek królika. Mechanizm działania kwasu askorbinowego nie jest więc wyjaśniony. Autor przypuszcza, że kwas askorbinowy tworzy z toksyną stały związek, łatwo dysocjujący przy dializie, na co wskazuje fakt, że nadmiar toksyny znosi działanie kwasu askorbinowego.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Jod w oleju parafinowym. *S. W. Bower* i *Lewis G. Freeman.* (Jodine in liquid petrolatum). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 6, str. 496 — 499, (1938).

Roztwór jodu w oleju parafinowym posiada znane terapeutyczne własności. Dotychczas nie mamy praktycznej metody otrzymywania roztworu o znanym mianie jodu i dostatecznie jednolitego.

Oznaczanie zawartości jodu w oleju parafinowym przeprowadzamy następująco: około 10 g odważonego preparatu przenosimy do rozdzielacza i wytrząsamy jedną minutę z 25 cm³ alkoholu. Po rozdzieleniu dolną warstwę przenosimy do drugiego rozdzielacza i ponownie wytrząsamy z 25 cm³ alkoholu. Postępujemy w ten sposób, aż do odbarwienia oleju parafinowego; zwykle cztery ekstrakcje wystarczają. Rozdzielacze przemyć małą ilością alkoholu, który dołącza się do zebranych wytrząsów. Do złączonych płynów dodaje się 100 cm³ H_2O, 10 cm³ roztworu jodku potasu i miareczkuje $n/_{10}$ tiosiarczanem sodowym w obecności skrobi.

Rozpuszczalność jodu w oleju parafinowym oznaczono ogrzewając mieszaninę jodu i oleju przez 3 godziny w temp. 100°. Zależnie od lepkości oleju parafinowego rozpuszcza się maksymalnie 1,32 do 1,42% jodu.

Duże trudności napotyka się przy rozpuszczaniu jodu w oleja parafinowym. Zwykle rozcieramy jod z olejem w moździerzu. Z powodu lotności jodu zależnie od długości rozcierania powstają straty dochodzące do kilkudziesięciu procent. Mimo staranności wykonania otrzymuje się nieraz

preparat niejednolity. Właściwy sposób postępowania jest następujący: ogrzewa się olej w flaszce zamykanej szlifowanym korkiem na łaźni wodnej do temp. 70°. Dodaje się odpowiednią ilość jodu. Rozpuszczenie całkowite następuje przy ilości ca ¼% jodu w ciągu 5 minut a przy ilości ca 1% jodu w czasie do 23 minut. Straty jodu minimalne. *Ts.*

Proszki do zębów wydzielające tlen. *Hugo Janistyn.* Drug and Cosmetic Industrie, *41,* str. 626 — 627, 635, (1937) przez Journal of the American Pharmaceutical Association *27,,* nr. 7, str. 320 Pharm. Abs., (1938).

Głównymi składnikami proszków do zębów są kreda strącona, węglan magnezu, kaolin a z tańszych kreda zwykła i ziemia okrzemkowa; stosuje się nadto bentonit, fosforan magnezu, żel krzemionkowy, fosforan trójwapniowy, siarczan wapniowy i inne. Z związków wydzielających tlen wymienić należy: nadboran sodowy, nadsiarczan sodowy, nadtlenek magnezu, połączenie dwutlenku wodoru i mocznika oraz nadpyrosiarczan sodowy. Te dwa ostatnie związki najlepiej nadają się do proszków. Zaletą proszków w stosunku do past jest to, iż związki tego typu jak nadtlenki nie ulegają rozkładowi jak w pastach. Olejki zapachowe nie ulegające działaniu tlenu można dodawać w ilości do 1%.

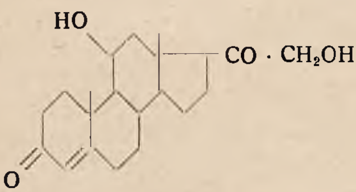
I.	Nadtlenku magnezu 30%	25,0
	Kredy strąconej	50,0
	Węglanu magnezu strąconego	15,0
	Bentonitu	10,0
II.	Nadtlenku magnezu 30%	25,0
	Żelu krzemionkowego	10,0
	Kredy strąconej	50,0
	Mydła sproszkowanego	10,0
	Cukru mlecznego	5,0
III.	Nadpyrofosforanu sodowego	20,0
	Kredy strąconej	60,0
	Glinki koloidalnej	20,0
IV.	Nadpyrofosforanu sodowego	20,0
	p-oksybenzoesanu srebrowego	0,5
	Kredy strąconej	60,0
	Węglanu magnezu	10,0
	Cukru mlecznego	5,0
	Sacharyny	0,2
	Mydła sproszkowanego	4,3
V.	*Proszek do zębów złożony*	
	Nadpyrofosforanu sodowego	5,0
	Nadtlenku magnezu 25%	5,0
	Kredy strąconej	70,0
	Cukru mlecznego	5,0
	Fosforanu trójwapniowego	10,0
	Mydła sproszkowanego	5,0

Ts.

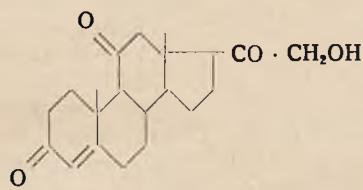
ORGANOPREPARATYKA

O składnikach kory nadnerczy XV. Przeprowadzenie kortykosteronu w allopregnan. *Marguerite Steiger* i *T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennieren — Rinde XV. Überführung von Corticosteron in Allopregnan). Helvetica Chimica Acta XXI 167 — 171 (1938).

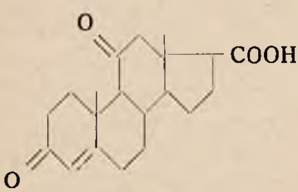
Ze wszystkich składników kory nadnerczy, wyodrębnionych w postaci krystalicznej *kortykosteron* (I) i *dehydrokortykosteron* (II) posiadają najsilniejsze działanie kortynowe. Dla tych związków wyprowadzili autorzy wzory I wzgl. II. Wzory te nie są zupełnie udowodnione, a wyprowadzono je głównie na podstawie analogii budowy innych ciał wyodrębnionych z kory nadnerczy. Związki rzędu C_{21}—O_5 przeprowadzono w *androstan*, co jest dowodem, że posiadają one czteroczłonowy system steroidów. Przy kortykosteronie wykazali autorzy boczny łańcuch ketolowy, $\alpha - \beta$ nienasycone ugrupowanie ketonowe i drugorzędową grupę alkoholową. Najważniejszym dowodem, że hypotetyczny wzór I musi odpowiadać rzeczywistości, był otrzymany syntetycznie *desoksy-kortykosteron*, który ma te same biologiczne własności jak związek o wzorze I.



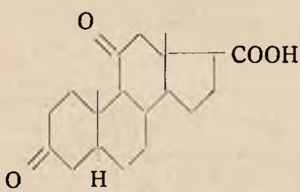
I. (kortykosteron)



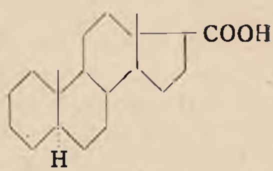
II. (dehydrokortykosteron)



(III)



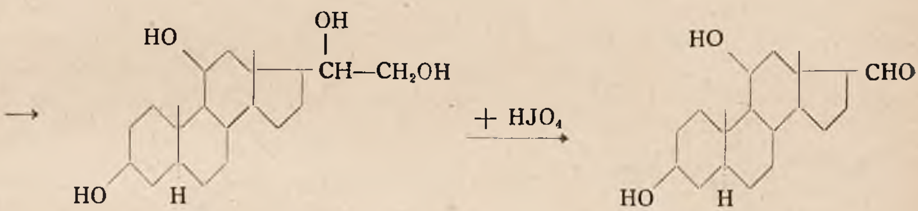
(IV)



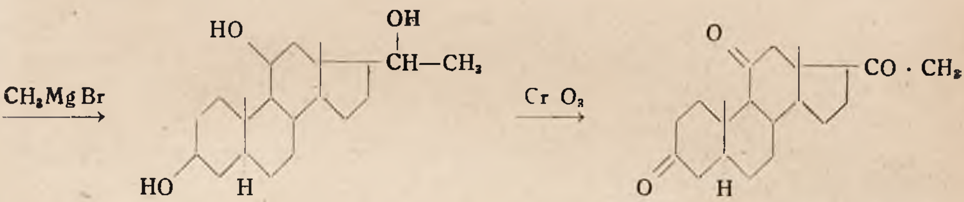
(V)

Przy utlenianiu kortykosteronu (I) kwasem chromowym otrzymuje się kwas, który (jeżeli przyjąć formę I za rzeczywistą) ma wzór III. Po uwodornieniu związku III musiałby powstać kwas dwuketo-etiocholanowy wzgl. dwuketo-etio-allocholanowy (IV). Prawdopodobnym jest, że przy redukcji włg. *Clemmensena* można z nich otrzymać kwasy etio- wzgl. allo-etiocholanowy (V). Autorom nie udało się jednak otrzymać produktów krystalicznych. Natomiast w następujący sposób udało się autorom wykazać w drodze pośredniej, że kortykosteron jest związkiem czterordzeniowym. Kortykosteron (I) zredukowano całkowicie zapomocą katalitycznej redukcji (Pt)

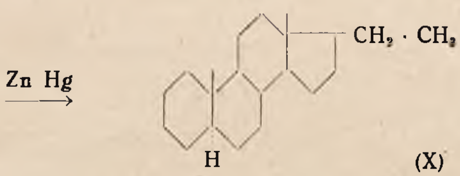
i otrzymano *tetrol* (VI), identyczny z produktem *Kendalla*. Przestrzennej budowy VI nie ustalono, jednak na podstawie dalszych reakcji trzeba przypuszczać, że związek ten należy do rzędu allo (rząd cholestanowy). Przez utlenienie tetrolu kwasem nadjodowym autorzy otrzymali aldehyd (VII), który bez oczyszczania poddali reakcji z bromkiem metylomagnezowym. Otrzymany *triol* (VIII) utleniono kwasem chromowym na *trójketon* (IX) o p. t. 212 — 216°. Przy redukcji tego ketonu wg. *Clemmensena* powstaje węglowodór, który oczyszczony przez destylację w wysokiej próżni, po zredukowaniu katalitycznie zapomocą platyny w kw. octowym i przefiltrowaniu przez Al_2O_3 krystalizuje i topi się przy 84 — 85°. Jest on identyczny z *allo-pregnanem* (X).



(VI) (VII)

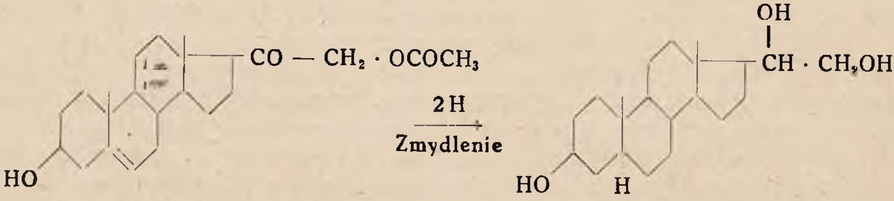


(VIII) (IX)

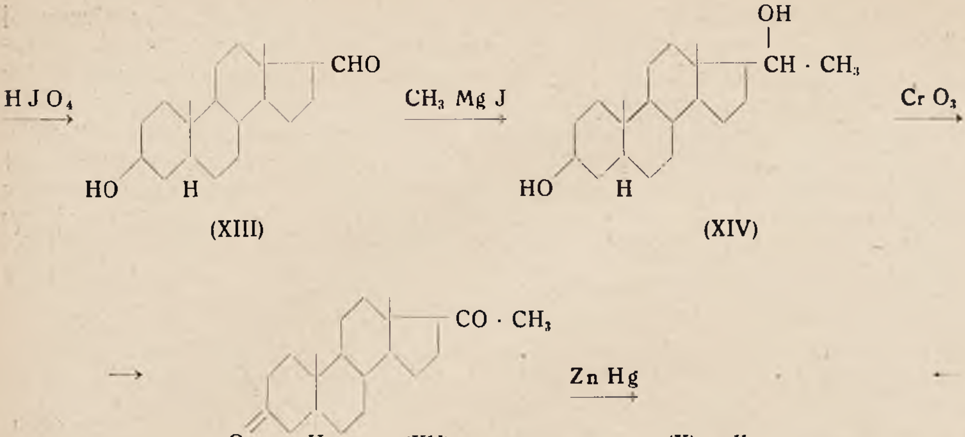


(X) *allo - pregnan*

Ten sam allopregnan otrzymali autorzy w analogiczny sposób wychodząc z Δ-[5]-3-oksy, 21-acetoksypregnenonu-20 (XI), co ilustrują niżej podane wzory:



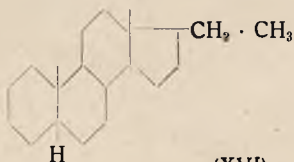
(XI) (XII)



(XIII) (XIV)

(XV) (X) *allo - pregnan*

Wzór pregnanu (XVI) izomeru allo-pregnanu jest



(XVI)

Allo-pregnan dion 3, 20 (XV) jest identyczny z preparatem otrzymanym przez *Butenandta* i *Westphala.* Allopregnan tych autorów topi się przy 84,5—85° i ma skręcalność α = + 12,7° i nie daje obniżenia t. topn. z allopregnanem, otrzymanym z kortykosteronu. Pregnan topi się przy 83,5° i ma strącalność $[\alpha]^{20}_{D}$ = + 19,6°. T. topn. mieszaniny pregnanu z allopregnanem jest silnie obniżoną.

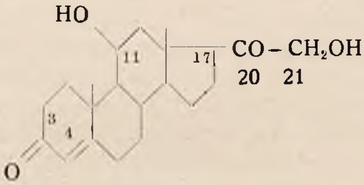
W ten sposób udowodniono wzór kortykosteronu (I), gdyż zmiany przeprowadzone w ketolowym łańcuchu bocznym CO-CH_2OH nie mają wpływu na budowę pierścieni.

We wzorze I nie wykazano z pewnością położenia grupy CO w 3; podwójnego wiązania w 4 oraz drugorzędowej grupy CHOH w 11. Dalej niepewną jest jeszcze budowa przestrzenna przy węglu 9, gdyż przy utlenianiu grupy OH w 11 jest możliwą zmiana konfiguracji na C_9 jak np. przy redukcji wg *Clemmensena* u pochodnych kw. hio-desoksycholowego (*Wieland*). Podobną konfigurację na C_9, lecz odmienną od pochodnych cholestanowych i koprostanowych odkrył *Tschesche* i *Bohle* w sarmentogeninie.

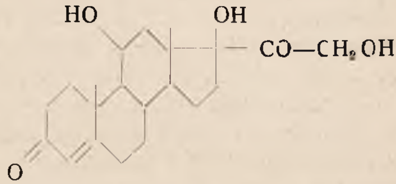
Przyjmując dla *kortykosteronu* (I) wzór cholestenonu jest dziwnym, że przy redukcji powstają przeważnie tylko pochodne rzędu *trans* (tj. cholestanu), a prawie nie znajdujemy pochodnych rzędu *cis* (tj. koprostanu). Podobne zjawisko zaobserwowano przy redukcji adrenosteronu. Zwykle połączenia typu cholestenonu dają przy redukcji pochodne koprostanu. Całkowite przejście do innego rzędu (cholestanu) zauważono u ciał wyodrębnionych z kory nadnerczy. Możliwe, że w ten sposób wpływa tlen na C_{11}, albo że jedna z cech (wyliczonych jako niepewne) wzoru kortykosteronu — nie odpowiada rzeczywistości. *R.*

O składnikach kory nadnerczy XVI i o syntezie Δ ¹ - pregnen - diol - 20, 21, onu - 3. *Marguerite Steiger* i *T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennieren — Rinde XVI und Synthese des Δ¹Pregnen-diol-20,21-ons-3). Helvetica Chimica Acta XXI 171 — 180 (1938).

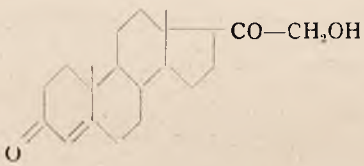
Z nadnerczy zwierzęcych wyodrębniono dotąd różne ciała, posiadające szkielet węglowy pregnanu. Niektóre z nich wykazują czynność kortynową przy badaniu na zwierzętach. Najczynniejszym połączeniem okazał się kortykosteron (I), mający 1 jedn. szcz. w 0,8 mg substancji.



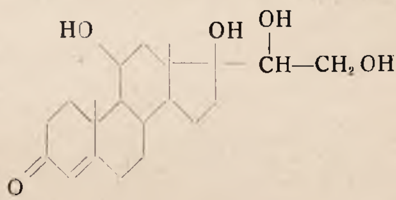
(I) *kortykosteron*



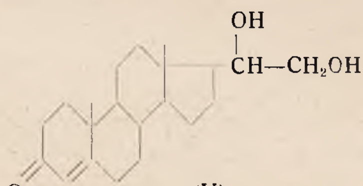
(II) *Ciało „M"*



(III) *desoksy-kortykosteron*



(IV) *Ciało „E"*

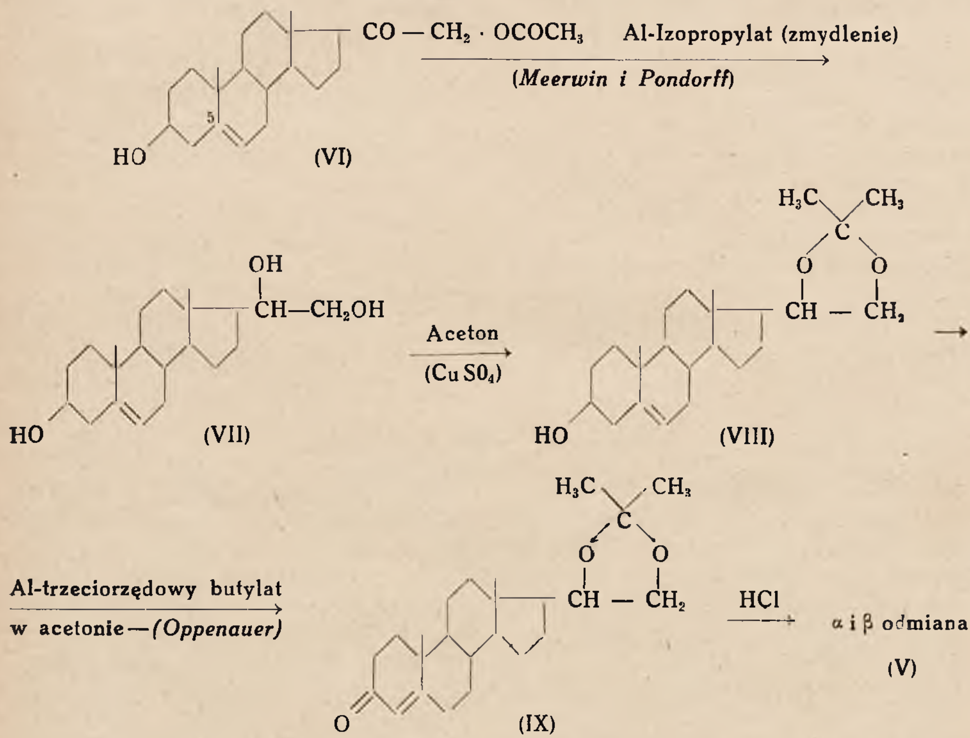


(V)

Połączenia z grupą CO na C_{11} wykazują podobną czynność. Niedawno izolowano ciało „M" tego rzędu, które okazało się w odczynie kortynowym wg Everse de Fremery dwa razy słabszym od I i posiada jedn. szcz. w 1,5 mg subst. To połączenie jest też mniej czynne w odczynie na psach. Podobną czynność posiadają pochodne ciała „M" z grupą CO na C_{11}. Sztucznie otrzymany desoksykortykosteron (III) jest prawie tak samo czynny jak I, gdyż octan III posiada 1 jedn. szcz. w 0,8 mg subst. W tych badaniach stwierdzono również że progesteron, hormon żółtego ciałka (połączenie odpowiadające III, nie posiada tylko grupy OH na C_{21}) jest nieczynny kortynowo w odczynie *Everse de Fremery* nawet w dawkach 4 mg na dzień). Stwierdzono, że nasycenie (H_2) podwójnego wiązania przy C_4 niszczy czynność kortynową wzgl. ją bardzo osłabia. Zauważono, że wszystkie ciała czynne mają grupę ketolową -CO-CH_2OH w łańcuchu bocznym. Dość dawno przedtem wydzielono z kory nadnerczy redukujące ciało „E" o wzorze (IV) i stwierdzono, że jest ono nieczynne w ilości 0,4 mg dziennie na szczurka. Z powodu braku większej ilości tej substancji nie można było przeprowadzić ściślejszych oznaczeń. Stwierdzenie czynności tego ciała było ciekawe ze względu na jego łatwą rozpuszczalność w wodzie, gdyż różni badacze

przypuszczają, że w nadnerczach znajdują się jeszcze nieznane, a bardzo czynne ciała łatwo rozpuszczalne w wodzie. *E. Laquer* zbadał jakościowo ciało „E" na psach, które potrzebują mniej hormonu jak szczury. Wobec braku odpowiedniej ilości substancji nie ustalono dokładnej dawki, stwierdzono tylko, że ciało „E" jest około 3 razy słabsze od ciała „M", wzgl. 6 razy słabsze od kortykosteronu. Przy postawieniu diagnozy uwzględniono kliniczny obraz, jaki można zaobserwować na zwierzętach przy użyciu niedostatecznej ilości kortykosteronu. Przy tym nie zdołano doprowadzić zawartości mocznika we krwi do normalnego poziomu, co udaje się łatwo przy użyciu dostatecznej ilości I wzgl. III.

Wobec dużych trudności przy otrzymaniu ciała „E" z ekstraktów nadnerczy, postanowili autorzy zbadać zagadnienie czynności na odpowiedniej syntetycznej substancji modelowej (V). Z powyższego widać, że grupa OH przy C_{17} wywołuje obniżenie czynności połączenia, bo II jest dwa razy mniej czynne od I. Przy połączeniach z grupą ketonową przy C_{11} jest to samo. Prawdopodobnie tlen przy C_{11} nie odgrywa przy tym ważniejszej roli. Wobec tego ciało V powinno posiadać taką samą czynność jak „E". Celem otrzymania V wyszli autorzy z niedawno opisanego Δ^5-3oksy-21-acetoksy pregnen-on-20 (VI) i przeprowadzili go w V wg podanego schematu:

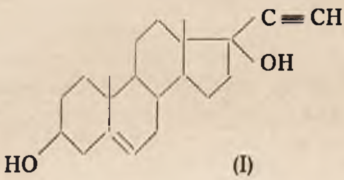


Acetonowe połączenie „α" topi się przy 126° ma $[\alpha]^{20}_D = + 91{,}5 \pm 1°$, wolna odmiana „α" ma p.t. 167° i skręcalność $[\alpha]^{20}_D = + 92{,}6 \pm 1°$. Acetonowe połączenie „β" ma p.t. 132° i $[\alpha]^{20}_D = + 70{,}5$, a wolna odmiana „β" ma p.t. 185°.

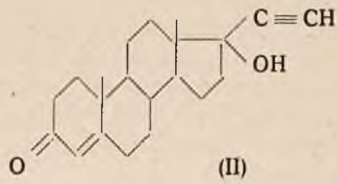
Przy badaniu biologicznym wg *Everse de Fremery* okazało się, że połączenie „α" jest nieczynnym w ilości 2 mg/dzień na szczura. Z tego można wnioskować, że odmiana „α" połączenia V jest conajmniej trzy razy słabsze od I wzgl. III. Dalsze badania w toku. *R.*

Hormony płciowe XXIX. O 17-etinyl testosteronie i Δ⁵-17 winyl 3-trans-17-dwuoksyandrosteronie. *L. Ruzicka, K. Hofmann* i *H. F. Meldahl.* (Sexualhormone XXIX. Bereitung des 17 Äthinyl-testosterons und des Δ⁵ -17-Vinyl-3-trans-17-dioksyandrosteron). Helvetica Chimica Acta XXI 371 — 374 (1938).

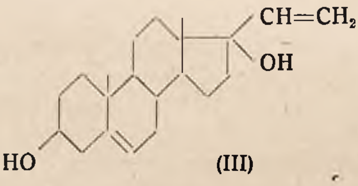
Autorzy otrzymali z Δ⁵-transdehydroandrosteronu i acetylenu Δ⁵-17 etinyl-3 trans-17 dwuoksyandrosten (I), który poddali dehydrowaniu i częściowej redukcji.



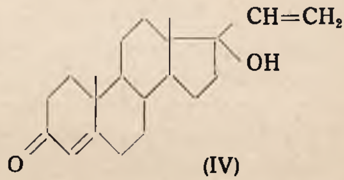
(I)



(II)



(III)



(IV)

Działając na diol I acetonem w obecności trzeciorzędowego butylatu glinowego wg *R. V. Oppenauera* otrzymali o dobrej wydajności 17-etinyl-testosteron (II) o p. t. 270 — 272° i $[\alpha]_D = + 22,5°$ w dioksanie. Różnica w skręcalności między diolem I a oksyketonem II wynosi 142°, co jest w przybliżeniu zgodne z różnicą pomiędzy Δ⁵-androstendiolem a testosteronem (159°). Przy cząstkowej katalitycznej redukcji I niklem w temp. pokojowej w roztworze alkoholowym przyłącza się jedna cząsteczka wodoru (H_2) do grupy etinylowej i powstaje Δ⁵-17 winyl-3-trans-17-dwuoksyandrosten (III). *Kuwada i Yago* opisują działanie bromku winylomagnezowego na trans-dehydroandrosteron i sądzą, że otrzymali diol III, a przez utlenienie 17-winyltestosteron (IV). Autorzy są innego zdania i twierdzą że *Kuwada* i *Yago* wyodrębnili przy działaniu bromku winylomagnezowego na trans-dehydroandrosteron niezmieniony transdehydroandrosteron, który przy utlenieniu dał androstendion, co widać najlepiej z podanej tabelki:

Ciało	p. t.		
	Ruzicka	Kuwada-Yago	Preparat porównawczy
Diol III	183—184°	148—149°	148° (a)
Monooctan III	160—161°	167—169°	171° (b)
Produkt utlenienia I przy pomocy CrO_3	—	168,5—170,5°	173° (c)

Tschopp, Inhoffen i *Hohlweg* zbadali działanie biologiczne 17-etinyltestosteronu i stwierdzili, że posiada on czynność progesteronową w dawce 4 — 6 mg subcutan, 10 mg peroral. Bliższe badania mogą wyjaśnić tę ciekawą właściwość tego ciała. *R.*

Etery metylowe fenoli jako czynniki rujotwórcze. *Bernhard Zondek* i *Ernst Bergmann.* (Phenolmethylethers as oestrogenic agents). Biochemical Journal (London) *32*, 641 — 645 (1938).

Zaobserwowano, że eter metylowy oestronu jest dłużej czynny jak sam oestron. Olejek koprowy (Oleum foeniculi) wykazuje duże własności rujotwórcze, a mianowicie 500 jedn. szcz. w 1 ccm na szczurkach młodocianych. Dużą aktywność benzoesanu oestradiolu przypisują hydrolizie tego związku w ciele, wg. *Mieschera* i *Scholza* (1937) czynną jest część fenolowa. Ustalono to na podstawie faktu, że eter metylowy oestronu i oestradiolu działają w dawkach 1 — 5 g t.zn. wywołują cykl; oestron działa w ilości 0,5 g co odpowiada ilości produktu odmetylowanego. Wolna grupa OH jest najczynniejszą grupą w cząsteczce.

Olejek koprowy nie jest jedynym znanym roślinnym produktem o czynności rujotwórczej. Różni autorzy znaleźli takie ciała w kwiatach, bulwach, burakach, drożdżach itd. *Loewe* (1927), *Faure* (1927), *Dingemanse* i *Laquer* (1929). Butenandt i Jacobi (1929) wydzielili oestron z czerwonego oleju palmowego. *Aschheim* i *Hohlweg* znaleźli takie produkty w nafcie i torfie. Podczas gdy produkty z nafty, torfu, węgla wykazują 4000 — 2000 jedn. mysich w kg, olej koprowy ma 500000 jedn. szczurzych (na młodocianych szczurkach).

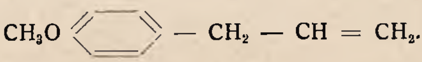
Autorzy zbadali naturalne olejki na obecność substancji rujotwórczych i wyniki ułożyli w tabelce:

Olejek	Aktywność w 1 ccm	Główne składniki olejku wg *Wehmera*
Oleum foeniculi	500 j. szcz. (< 50 jedn. mysich)	*anetol,* p-metoksyfenylo - aceton, d-fenchon
Oleum anisi	100 j. szcz. (< 10 j. m.)	*anetol,* estragol
Oleum macidi	—	d-pinen d-kamfen, eugenol, isoeugenol, safrol
Oleum eucalypti	10 j. szcz. (0 j. m.)	cincol, d-pinen, fenchon kamfen
Oleum Anethum graveolens	—	karwon, fellandren, apiol
Oleum Pimentae offic. . .	—	eugenol
Oleum Pini silvestr. . . .	—	d-pinen, kamfen, fenchon
Oleum Orange (Jaffa) . . .	—	limonen, d-linalool antranilat metylowy
Oleum Thymus Vulg . . .	—	tymol p-cymol, borneol
Oleum Caryophyllorum . .	toksyczny	eugenol, acetylcoymol, karyofylen
Oleum Cinnamonnum ceylonic	toksyczny	aldehyd cynamonowy, eugenol fellandren

Autorzy ułożyli również w tabelce najczynniejsze etery metylowe fenoli w 1 ccm.

Anetol	50 j. mys.	100 j. szcz.
Estragol	—	—
Dwuhydroanetol	< 10 j. mys.	10 j. szcz.
Anizol	10 j. mys.	(toksyczny)
Eter metylowy eugenolu	—	toksyczny w 0,1 gr
Eter metylowy isoeugenolu	—	"
Eter metylowy dwuhydrocymolu	—	—
Weratrol	—	—
Aldehyd anyżowy	—	—
Aldehyd weratrowy	—	10 j. szcz.
Wanilina	—	—
Piperonal	—	—
Ald. p. oksycynamonowy	—	toksyczny
o-Metoksyfenyloaceton	—	toksyczny

W p-metoksy pochodnych aktywność wykazuje część propenylowa



Pochodne allylowe są nieczynne. Przy 3, 4 dwumetoksy związkach jest przeciwnie. Przy redukcji grupy CO aldehydu weratrowego własności rujotwórcze znikają, natomiast przy oestronie i androsteronie wzrastają *Dawid* (1933, 1935), *Schoeller* (1935), *Doisy* (1933). *Dodds* (1936) wykazał, że własności rujotwórcze są specjalnie zależne od budowy strukturalnej cząsteczki. Autorzy nie mogli potwierdzić badań *Doddsa* i *Lawsona* (1937), którzy podali, że anol (= p-propenylfenol) posiada aktywność oestronu. Według autorów ma czysty anol 1000 j. szcz/g, natomiast produkt nieoczyszczony 1000 — 10000 j. szcz./g. Olejki czynne (rujotwórcze) zawierają anetol.

R.

O składnikach preparatów wątrobianych, czynnych przeciw anemii złośliwej. *P. Karrer, P. Frei* i *B. H. Ringier*. (Bestandteile von gegen perniziöse Anemie hochactiven Leberpräparate (II). Helvetica Chimica Acta XXI 314 — 315 (1938).

Przy oczyszczaniu preparatów czynnych przeciw anemii złośliwej otrzymano substancję aktywną (dépôt-dosis) 10 — 20 mg (*Koller*), która zawierała fosfor, pentozę i adeninę. Przy oczyszczaniu wzrastała początkowo ilość pentozy i adeniny, zauważono też drugą purynę-hypoksantynę. Hypoksantynę oczyszczono przez pikrolonat i chlorowodorek. Przy dalszym oczyszczaniu oddzielono fosfor, pentozę i główną część puryny z preparatu, nie zmniejszając jego czynności (8 — 10 mg). Fosfor i pentoza nie są więc ważnymi składnikami czynnymi przeciwanemicznymi. Aktywne preparaty nie zawierają flawin, pteryny i żadnych redukujących węglowodorów. W najlepszych preparatach reakcja biuretowa jest negatywna lub b. słaba. Natomiast występuje przed i po hydrolizie reakcja ninhydrynowa. Najczyściejsze preparaty mają skład C 45,68%, H 6,75%, N 14,63% i ślady

S. Mimo tego że analiza zbliżona jest do polypeptydów, nie ma w preparatach przeciwanemicznych polypeptydów zwykłego typu (negatywna reakcja biuretowa). Kw. α-aminokarbonowe występują co najwyżej w śladach. Reakcje na glykokol, fenyloalaninę, tyrozynę, histydynę i oksyprolinę są negatywne. Po gotowaniu zobojętnionego roztworu hydrolizatu z $CuCO_3$ nie występuje niebieskie zabarwienie charakterystyczne dla kw. α-aminokarbonowych. *R.*

TOKSYKOLOGIA

Trzy przypadki śmiertelnego zatrucia strychniną. *les Drs Maurice Bureau et Louis Desclaux.* (Trois cas d'intoxication mortelle par la strychnine). Annales de Médecine Légale Juillet 1938 Nr 7, str. 507 — 512.

W grudniu 1937 r. troje dzieci stało się ofiarą przypadkowego zatrucia strychniną z powodu użycia specyfiku na robaki (Vermifuge Baret) w którym zamiast santoniny — wskutek pomyłki przy przyrządzaniu — znajdowała się strychnina. Po zażyciu lekarstwa wszystkie troje dzieci miały konwulsje charakterystyczne dla strychniny, tężec karku, wyprost mięśni grzbietowych, szczękościsk. Jedno 3½ letnie dziecko zmarło po godzinie, drugie 3½ letnie po 2 godzinach, a trzecie 8-letnie po 8 godzinach po zażyciu lekarstwa, przy czym ostatnie dziecko miało wymioty. Trzy wypadki śmierci po zażyciu takiego samego lekarstwa spowodowały, że dzieci zostały ekshumowane w czasie 13, 10 i 13 dni po śmierci. Sekcja tych trojga dzieci wykazywała pewne wspólne cechy. Rozkład gnilny u żadnego z dzieci nie był jeszcze rozpoczęty. Wszystkie troje zwłok wykazywały wybitnie zachowane stężenie pośmiertne, odnóża wyciągnięte, a dla zgięcia jakiegoś stawu potrzebny był znaczny wysiłek, żywo czerwone zabarwienie pewnych partyj skóry, podobnie jak przy zatruciu tlenkiem węgla i brak zmian organicznych mogących być przyczyną śmierci. Stężenie pośmiertne występuje normalnie w 2 — 24 godzin a ustępuje w 36 — 48 godzin.

Analiza 2 pastylek specyfiku zabranego z domu ofiar wykazała obecność strychniny w ilości po około 0.025 g. Żadna z nich nie zawierała santoniny. W 8 pastylkach pobranych z 3 różnych pudełek od oskarżonego producenta, w 6-ciu była santonina a w 2-ch strychnina w ilości wyżej podanej. Toksykologiczne badanie u jednego 3½ letniego dziecka wykazało 62 mg strychniny we wnętrznościach i 6 mg w treści żołądkowej, u drugiego 3½ letniego ślady strychniny we wnętrznościach i 3 mg w treści żołądkowej, a u 3-go 8-letniego wymiotującego przed śmiercią i zmarłego po 8 godz. strychniny we wnętrznościach nie znaleziono, — znaleziono jedynie jej ślady w plamach z wymiocin i w moczu pobranym z pęcherza przy sekcji. W żadnych wnętrznościach nie znaleziono santoniny. Opóźnienie w zejściu śmiertelnym dziecka 8-letniego, było prawdopodobnie spowodowane wymiotami z którymi nie wchłonięta jeszcze strychnina została wydalona a ilość wchłonięta wywołała śmierć dopiero po 8-miu godzinach i gdyby to dziecko oddało mocz tuż przed śmiercią, to badanie toksykologiczne wypadłoby prawdopodobnie zupełnie ujemnie co wskazuje, że w pewnych okolicznościach przy zatruciu strychniną, badanie toksykologiczne może dać wynik ujemny.

Tak długo zachowane i zakonserwowane we wszystkich 3 wypadkach stężenie pośmiertne, może być uważane za ważną i charakterystyczną ozna-

kę dla zatrucia strychniną. Sztywność ta ustępuje przy rozpoczynających się procesach gnicia, które w danym wypadku, z powodu zimowej pory roku, były opóźnione. *S. D.*

BAKTERIOLOGIA

O zgorzeli gazowej. *L. Aschoff.* (Über das Gasödeme). Konstitutions und Wehrpathologie, t. IX, z. 42, Nr 5, str. 1—16.

Zgorzel gazową, czyli złośliwy obrzęk gazowy, powodują niektóre bakterie zarodnikujące z grupy beztlenowców. Dokładne wiadomości o nich zdobyto podczas wojny światowej i w czasach po wojnie. W czasach pokojowych zgorzel gazową wywołuje najczęściej laseczka opisana przez *Welch'a* i *Fränkl'a*, znana dzisiaj pod nazwą b. perfringens Charakteryzuje się tym, że nie posiada ruchów własnych, a wstrzyknięta podskórnie powoduje u zwierząt powstawanie gazu w tkance podskórnej. Oprócz b. perfringens w etiologii zgorzeli gazowej gra odpowiednią rolę tzw. b. oedematis maligni, który we francuskiej literaturze znany jest pod nazwą vibrion septique. Posiada on własne ruchy i wykazuje pleomorfizm. W hodowlach świeżych jest gramododatni. Tworzy b. łatwo zarodniki. V. septique jest chorobotwórczy dla zwierząt domowych (konie, bydło) i znany jest w literaturze niemieckiej pod nazwą Pararauschbrandbazillus (las., szelestnicy rzekomej). Laseczka wywołująca właściwą szelestnicę (Rauschrand), b. Chauvoei nie jest chorobotwórcza dla ludzi. W kolejności gatunków powodujących zgorzel gazową u ludzi idzie b. oedematiens, zwany także b. novyi. Wykazuje on słabe ruchy własne i mniejszą zdolność zarodnikowania niż v. septique. Obrzęk u zwierząt doświadczalnych jest b. silnie zaznaczony i więcej galaretowaty.

Wreszcie należy wspomnieć o b. hystolyticus, opisany przez *Weinberg'a* i *Séguin'a* podczas wojny światowej. Wywołuje on przede wszystkim narkozę tkanki mięsnej. Charakterystyczną cechą tej bakterii jest rozkład białka z wydzielaniem zapachu gnilnego. W pokrewieństwie z nim stoi B. sporogenes. Według autorów właściwą rolę w etiologii zgorzeli gazowej odgrywają następujące gatunki: 1) b. perfringens nie posiadający własnych ruchów i nie powodujący gnilnego rozkładu białka, 2) vibrion septique i b. oedematiens, 3) b. histolyticus i ewentualnie b. sporogenes, które wywołują gnilny rozpad białka.

Występowanie zgorzeli gazowej w czasach pokojowych jest stosunkowo rzadkie. Łączy się ono zawsze z zanieczyszczeniem rany przez odnośne bakterie, co może się zdarzyć przy zmiażdżeniu skóry i tkanek i zanieczyszczeniu odnośnymi bakteriami (zarodnikami).

Jak już wspomniano, najczęściej pojawia się, jeśli chodzi o przypadki w czasie pokoju, jako czynnik etiologiczny b. perfringens. W czasach wojny etiologia zgorzeli gazowej ulega zmianie. Autor twierdzi na zasadzie badań doświadczalnych, przeprowadzonych również na zwierzętach, że w czasie wojny większą rolę odgrywa vibrion septique niż b. perfringens. Co się tyczy b. oedematiens, to autor znalazł go również w niektórych przypadkach zgorzeli, nie mógł jednak skonstatować zupełnie pewnego przypadku zgorzeli, spowodowanego jedynie przez b. hystolyticus, jeśli brać pod uwagę materiał z wielkiej wojny. Autor nie może nawet powiedzieć, czy ten drobnoustrój może w ogóle wywołać obrzęk gazowy. Według *Weinberga* b. hystolyticus powoduje rozpuszczanie tkanki mięsnej bez wydzielania gazu. Wydaje się również, że jest on zjadliwy tylko dla niektórych zwierząt, szczególnie dla świnek i królików. W próbach ziemi, badanej na jego obecność, znajdowano go tylko w 2%. B. sporogenes działa szkodliwie na człowieka tylko w symbiozie z innymi chorobotwórczymi bakteriami.

Ilość przypadków zgorzeli powodowanej przez vibrion septique zwiększała się podczas wielkiej wojny, o ile pogoda była zimna i wilgotna i o ile odsyłanie rannych z frontu ulegało opóźnieniu. Autor nie może powiedzieć, jak często w zakażeniu odgrywały rolę różne drobnoustroje z grupy zgorzeli gazowej, albowiem materiał do badań otrzymywał z przypadków starszych. Aby tę sprawę rozstrzygnąć, należałoby badać materiał zupełnie świeży. Częstsze występowanie zgorzeli, powodowanej przez v. septique przy pogodzie zimnej i wilgotnej, jak również opóźnieniu wysyłki rannych z frontu jest trudne do wytłumaczenia.

Opierając się na własnościach, charakteryzujących różne gatunki bakteryj wywołujących zgorzel gazową, i biorąc pod uwagę gatunki najczęściej występujące, tj. b. per-

fringens i vibrion septique, można zgorzel gazową podzielić na dwa zasadnicze typy kliniczne: typ brunatny (brązowy) dobrotliwy i typ niebieski, więcej złośliwy. Oprócz tego istnieją typy mieszane. Podział ten został wprowadzony przez *Thiele'go.* Za typ brunatny odpowiedzialny jest b. perfringens, za typ niebieski vibrion septique. Różnica typów klinicznych wyraża się zabarwieniem skóry chorych, która może być brązowa, niebieska lub nieoznaczonej barwy. Zabarwienie zależy od hemolizy, przy występowaniu której przychodzi, jak wiemy, do różnych zabarwień skóry. Chodzi tu prawdopodobnie o występowanie różnych produktów rozpadowych hemoglobiny, np. hematyny i methemoglobiny. Wszystkie przypadki zgorzeli gazowej mają punkt wyjścia z tkanki podskórnej, więc punkt wyjścia choroby nie ma wpływu na pojawianie się typów zgorzeli. Im rozwój bakteryj na miejscu zranienia jest bardziej obfity, tym łatwiej przychodzi do zgorzeli gazowej. Dlatego też szczególnie łatwo przychodzi do rozwoju zgorzeli na dolnych odnóżach. Włókna mięsne zawierają dużo cukru i innych substancyj odżywczych dla beztlenowców zgorzeli gazowej.

Z chwilą gdy zanieczyszczenie ran przez brudne części ubrania zwiększało się z przedłużaniem walki pozycyjnej, zgorzel gazowa występowała częściej. Z początku wojny zgorzel występowała rzadko w piechocie. Ponieważ odzież, szczególnie przy końcu wojny była silnie zanieczyszczona ziemią, musiały się więc drobnoustroje zgorzeli znajdować w ziemi. Przy pogodzie deszczowej dostaje się więcej ziemi do ran i dlatego też przypadki zgorzeli, szczególnie typu niebieskiego przybierały na liczbie, ponieważ zarodniki v. septique dostawały się w większej ilości do ran, przez co v. septique brał przewagę nad b. perfringens.

Wyłania się pytanie, czy zawsze muszą być zranienia mięśni, aby zgorzel mogła się rozwinąć? Ze statystyki *Wolff'a* wynika, że na 164 przypadki zgorzeli ze zranieniem mięśni było tylko 7 przypadków bez zranienia tychże. Bardzo zanieczyszczona brudem rana skórna daje rzadko powód do powstania zgorzeli gazowej. Czy warunkiem powstawania zgorzeli musi być bezwzględnie uszkodzenie mięśni, trudno orzec.

Co się tyczy klinicznego obrazu zgorzeli, to autor zastrzega się, że jako patolog, może tylko krótko poruszyć tę sprawę. W ciężkich przypadkach, nie skomplikowanych przez bronchopneumonię, przyjmowano jako przyczynę śmierci zatrucie krwi. Naturalnie, że nie mamy tu do czynienia z posocznicą. Bakterie zgorzeli mogą się dostać do krwi tylko wyjątkowo, bo stoi im na przeszkodzie obfitość tlenu we krwi. O ile więc bakteremia odgrywa małą rolę, to toksemia występuje na pierwszy plan. Charakterystyczny objaw u chorych w postaci braku tchu, należy odnieść do hemolizy, wywołanej przez toksyny. *Klose* sądzi, że przyczyna tego leży w uszkodzeniu ośrodków oddechowych. *Straub* mówi o działaniu toksyn v. septique na serce, które podobne jest do działania naparstnicy. Objawy kliniczne u zwierząt doświadczalnych są inne niż u człowieka, bo zwierzę szybko ginie.

Autor rozważa również sprawę właściwych ognisk choroby. Znajdują się one najczęściej, jak już wspomniano, na dolnych odnożach. Przy sekcji można stwierdzić, że zmiany polegają na olbrzymim obrzęku, który się rozwinął między skórą i fascją mięśni, lub też pod fascją. Autor znajdował ten stan we wszystkich typach zgorzeli. Obrzęk w centralnych partiach jest zawsze zabarwiony, raz więcej na brunatno, to znów na krwawo-czerwono, to wreszcie na kolor nieokreślony. Prawie z reguły przychodzi do podbarwienia skóry w miejscu obrzęku. Obrzęk przenosi się na przylegające mięśnie. W częściach zewnętrznych obrzęk jest jaśniejszy, podbarwiony na kolor żółty. Skóra nad tą częścią obrzęku nie jest zabarwiona. Gaz zbiera się powoli w środku obrzęku w miarę rozwoju choroby. W takich razach można wyróżnić przy sekcji trzy strefy obrzęku: centralną, zawierającą gaz, następną hemolityczną, nad którą skóra jest również zabarwiona i wreszcie ostatnia, najbardziej zewnętrzna, nad którą skóra nie jest zabarwiona. Stosownie do rodzaju przypadku, mięśnie ulegają również zmianom. Stają się suche, trzeszczące. następuje ich rozpad i kości zostają obnażone. Im większy jest obrzęk i więcej gazu w jego centrum, tym szybciej następuje nekroza skóry.

Obrzęk gazowy rozszerza się nie tylko pod skórą i wśród włókien mięsnych, ale idzie również i wzdłuż naczyń i pochewek nerwowych, szczególnie nerwu kulszowego. To może dać powód do powstania przerzutów (nie na drodze krwi).

W centrum obrzęku można znaleźć zawsze bakterie zgorzeli gazowej. W częściach obwodowych obrzęku jest bakteryj coraz mniej, z czego można wnioskować, że obrzęk na obwodzie jest natury toksycznej. W przypadkach istnienia gazu, można spotkać w centrum obrzęku tworzenie się zarodników danych bakteryj. Również widać, że bakterie zmieniają swoją barwliwość (z gramododatnich przechodzą na gramoujemne).

Jeśli chodzi o zmiany histologiczne, to można stwierdzić, że istnieje różnica między przypadkami, spowodowanymi z jednej strony przez b. perfringens, z drugiej zaś przez inne gatunki. W początkowych okresach zakażenia na tle b. perfringens, nie przychodzi do zajęcia cutis. Odwrotnie przedstawia się sprawa, jeśli powodem choroby są inne bakterie zgorzelinowe.

Powstawanie nekrozy było dyskutowane wielokrotnie. Zastanawiano się nad tym, czy nekroza powodowana jest działaniem toksyn i czy bakterie przedostają się jedynie do tkanki obumarłej? Autor twierdzi, że drobnoustroje można spotkać także w komórkach zawierających jądro, a więc jeszcze nie obumarłych. Na granicy mięśni i tkanki podskórnej, przychodzi często do emigracji leukocytów, które są wolne lub zawierają zfagocytowane bakterie. Prawdopodobnie w zależności od koncentracji toksyny w ognisku chorobowym przychodzi raz do zapalenia czysto surowiczego, to znowu do nacieku leukocytowego. W każdym razie można obserwować obie formy zapalenia.

Sekcje wykonywane w czasach pokojowych, a więc na przypadkach, które stosunkowo późno przychodzą na stół sekcyjny, mogą wykazywać obecność gazu w wątrobie, śledzionie, mózgu i nerkach, albowiem bakterie dostają się tam drogą naczyń krwionośnych. Ilość gazu w poszczególnych narządach zależy od czasu, jaki upłynął między śmiercią i sekcją.

W końcu podaje autor kilka uwag o terapii. Czy należy używać surowic antytoksycznych, czy także i antybakteryjnych? To zależy od jadowitości danych drobnoustrojów. Im drobnoustrój jest bardziej jadowity, tym raczej pomoże surowica antytoksyczna. Ogólnie jednak przyjęło się zdanie, że należy używać surowic, których charakter jest antytoksyczno-antybakteryjny. Że surowice tego rodzaju posiadają równocześnie własności aglutynujące, rozumie się samo przez się. Również wiadomo, że toksyny wykazują różne właściwości w działaniu. Ponieważ w czasie wojny nie wiemy zwykle, z jakim drobnoustrojem mamy do czynienia, należy używać surowic wielowartościowych, tj. zwróconych przeciw głównym przedstawicielom grupy, wywołującej zgorzel gazową. Musimy również rozstrzygnąć pytanie, czy surowicę należy dawać zaraz po zranieniu, a więc zapobiegawczo, czy też dopiero po pojawieniu się objawów chorobowych. Autor jest zdania, że należy podawać surowicę w obu razach. Tutaj stosunki są inne niż przy tężcu. Przy tężcu po wystąpieniu pierwszych objawów chorobowych toksyna jest już związana z komórkami nerwowymi, podawanie więc surowicy w celach leczniczych ma na celu przeszkodzenie łączeniu się dalszemu toksyny z komórkami. W zgorzeli gazowej objawom miejscowym choroby nie towarzyszy łączenie się toksyny z komórkami nerwowymi i dlatego zastrzyk surowicy w celach leczniczych w pobliżu ogniska choroby, w odpowiednio wielkich dawkach, będzie miał znaczenie.

Autor, jako patolog, nie chce zabierać decydującego głosu w seroterapii zgorzeli gazowej. Zwraca uwagę na to, że oprócz surowicy należy zastosować oczyszczenie rany.

J. C.

Uodparnianie przeciw tężcowi. *Artykuł redakcyjny.* Lancet, 1938, Nr 5998, str. 382.

Władze wojskowe armii brytyjskiej wydały rozporządzenie, że żołnierze mogą być szczepieni przeciw tężcowi za pomocą anatoksyny (toksoidu) tężcowej, o ile zechcą. Toksyna tężcowa, jak wiadomo, może być zamieniona, podobnie jak toksyna błonicza, w tzw. anatoksynę, czyli toksoid, za pomocą formaliny i ciepła. Aby uzyskać odporność u ludzi, należy dać co najmniej 2 zastrzyki anatoksyny po 1 cm^3 w odstępach 6 tygodni. Takie uodpornienie sprowadza pojawienie się we krwi uodpornionego antytoksyny w ilości 0,1—0,5 jednostki antytoksycznej na 1 cm^3 krwi. To odpowiada podaniu 1.500 jednostek antytoksycznych surowicy w celach zapobiegawczych.

Obecnie mało się wie o tym, ile właściwie musi być antytoksyny we krwi, by człowiek był odporny na zakażenie tężcem. Wniosek co do tego wyciąga się z doświadczeń, wchodzących w zakres nauki o odporności. Jeśli chodzi o odczyny poszczepienne po podaniu anatoksyny, to nie są one większe, niż po szczepieniu anatoksyną (toksoidem) błoniczą. Na ogół są mniejsze lub też prawie wcale nie występują. Celem uzyskania lepszych wyników, starano się połączyć anatoksynę tężcową, podobnie jak błoniczą, z ałunem. Taka anatoksyna wykazała pewne niedogodności, tak że najprawdopodobniej przyjmie się do szczepień samą anatoksynę bez jakichkolwiek dodatków. Anatoksynę (toksoid) tężcową można łączyć z innymi szczepionkami, np. z anatoksyną błoniczą, szczepionką durową itp. i w ten sposób przeprowadzać szczepienia skojarzone. Szczepionki skojarzone dają według niektórych nawet lepsze wyniki, niż szczepionki pojedyncze.

Proponowano również, aby skombinować razem uodparnianie czynne (anatoksyną) z uodpornianiem biernym (surowicą, tj. antytoksyną). Przekonano się, że antytoksyna we krwi szczepionego, wywołana odpowiednią dawką anatoksyny, znika z krwi dość szybko, co nasuwa myśl, że może należy powtarzać szczepienia co pewien czas.

Również ważne jest pytanie, jak należy postąpić z osobą szczepioną, która została zraniona i u której wskutek tego zachodzi możliwość rozwoju tężca. Czy należy zadowolnić się przeprowadzonym uprzednio szczepieniem anatoksyną, czy też podać takiej osobie po zranieniu jeszcze dodatkowo surowicę (antytoksynę)? Jeśli tak, czy uodpornianie czynne ma rację bytu?

Z tego wynika, że problem uodporniania czynnego przeciw tężcowi nie jest jeszcze ostatecznie wyjaśniony.

ENDOKRYNOLOGIA

Leczenie braku miesiączki i kraurosis vulvae hormonem jajnikowym. *G. L. Foss.* (Treatment of amenorrhoea and kraurosis vulvae with the follicular ovarian hormone). Journ. Obst. and Gyn. British Empire t. 43, Nr 6, str. 1091—1113

Autor stosował leczenie hormonem jajnikowym u 12 pacjentek, cierpiących od dłuższego czasu na wtórny brak miesiączki. Wszystkie pacjentki skarżyły się poza tym na różne dolegliwości, przeważnie na uczucie osłabienia, depresję, niektóre zaś wykazywały ogólne odtłuszczenie.

Leczenie obejmowało od 450.000 j. oestryny w ciągu 5-ciu tygodni do 1.700.000 j. podanych w ciągu 40 tygodni. Wszystkie chore wykazały zmianę w usposobieniu, przy czym objawy depresji znikły. Miesiączka wystąpiła w 11 przypadkach i miała przebieg regularny u tych pacjentek, które stale poddawały się leczeniu. Po przerwaniu leczenia samoistna miesiączka występowała normalnie tylko u jednej chorej, która zakończyła leczenie. Inne pacjentki są jeszcze w trakcie leczenia. Autor zwraca uwagę na konieczność cyklicznego stosowania hormonu jajnikowego.

Hormon jajnikowy był przez autora stosowany również z powodzeniem w 8 przypadkach kraurosis vulvae. Przesłanki teoretyczne opierały się na wynikach badań, które stwierdziły wpływ oestryny na skórę, zwłaszcza na skórę i błonę śluzową pochwy, gdzie wywołany zostaje rozrost i przekrwienie głębiej leżących tkanek. Biorąc pod uwagę brak cyklicznych zmian po okresie przekwitania, leczenie hormonalne przeprowadzane było przez autora w sposób stały i to rozpoczynając od dużych dawek. Po uzyskaniu poprawy dawki mogą być zmniejszone. Wyniki na ogół są dobre, gdyż zarówno przedmiotowo jak i podmiotowo występuje poprawa. Jeśli chodzi o dawkowanie, to na początku stosowano dwa razy tygodniowo po 50.000 j., po wystąpieniu poprawy zmniejszając stopniowo dawki

M. Z.

O procesie laktacji. *F. Hoffmann.* (Uber die Entstehung der Laktation). Zentralblatt f. Gynaek, 1936, Nr 49, str. 2882—2886.

Prace ostatniej doby wykazały przemożny wpływ przedniego płata przysadki mózgowej na proces wydzielania mleka i udowodniły, że w przysadce wytwarzany jest swoisty hormon laktacyjny (h. l.). Jako warunek konieczny dla zadziałania h. l. jest doprowadzenie gruczołu mlecznego do „gotowości laktacyjnej" przez działanie hormonów jajnika Z tego należałoby wnioskować, że we krwi i w moczu ciężarnych i położnic krążą pewne ilości h. l.

Autor przeprowadził doświadczenia w tym kierunku. Jak wiadomo, wykrywanie h. l. odbywa się według metody *Riddle'a* na wolu gołębi. Wole tych ptaków, przedstawiające się w warunkach normalnych jako cienka delikatna błonka, wykazuje pod wpływem h. l. znaczne zgrubienie i pofałdowanie śluzówki z przekrwieniem i wytworzeniem żółto-białego wysięku, zmiany cechujące koniec okresu rujowego. Metoda powyższa uległa pewnym zmianom technicznym i udoskonaleniom.

Autor zbierał określoną ilość moczu dobowego i poddawał go odpowiednim manipulacjom, celem uzyskania h. l. według zwykłych metod. Przy pobieraniu $^1/_5$ dobowej ilości moczu w okresie bezpośrednio przed porodem nie stwierdzono obecności h. l.; nie stwierdzono go również w pierwszych dniach po porodzie, natomiast od 3—4 dnia można wyraźnie stwierdzić pewne jego ilości — choć nieznaczne — w moczu. Jest rzeczą ciekawą, że u kobiet ze skąpą ilością mleka autor przeważnie nie mógł stwierdzić h. l. w moczu.

Powyższe wyniki jeszcze raz stwierdzają znaczenie h. l. dla procesu wydzielania mleka i mają znaczenie również z punktu widzenia leczniczego, tworzą bowiem podstawę do stosowania h. l. w przypadkach hipolaktacji. Już w roku 1935 autor doniósł o korzystnych wynikach, osiągniętych przez stosowanie h. l. w ilości 200 jednostek w ciągu 2-ch dni; ilość mleka po leczeniu podwoiła się.

Jeśli chodzi o zagadnienie czynnika, wywołującego wydzielanie h. l. do krwi w odpowiednim okresie, to *Halban* i *Fellner* wysunęli przypuszczenie, że w okresie ciąży łożysko gra rolę hamującą i dopiero wydalenie jego po porodzie wyzwala h. l., który pobudza laktację. Jakie tu hormony grają rolę i jaki jest mechanizm tej korelacji, wszystkie te zagadnienia nie zostały jeszcze rozwiązane. *M. Z.*

Redaktor odpowiedzialny: Dr farm. Stanisław Klawe

5620 Zakłady Drukarskie W. Piekarniaka, Warszawa, ul. Okólnik 10, tel. 6-44-59